

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N° 848

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri, Robert AMARGIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 décembre 1928, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

195

Contribution à l'étude des
mésothéliomes péritonéaux malins diffus



A propos d'un cas
réalisant l'aspect d'une péritonite chronique fibreuse

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri, Robert AMARGIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 décembre 1928, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le



195

Contribution à l'étude des
mésothéliomes péritonéaux malins diffus

•

A propos d'un cas
réalisant l'aspect d'une péritonite chronique fibreuse

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie . . .	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i>	Neurologie . . .	LHERMITTE (F.)
	{ CABROL (C.)	Obstétrique . . .	{ GRASSET (J.)
	{ DEBEYRE (J.)		{ LE LORIER (G.)
	{ OLIVIER (G.)		{ LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique . .	{ GAUTHIER-VILLARS		{ MERGER (R.)
	{ (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>	Ophtalmologie . .	{ MORIN (P.)
	{ BUSSER (F.)		{ RAVINA (J.)
Bactériologie . .	{ GOUYGOU (Ch.)		{ ROBÉY (M.)
	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>		{ BRÉGEAT (P.)
	{ CHRISTOL (D.)	Orthopédie . . .	{ DESVIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i>		{ JUDET (R.)
	{ DESGREZ (P.)	Oto-rhino- laryngologie . .	{ AUBRY (M.)
	{ POLONOVSKI (J.)		{ MADURO (R.)
	{ SCHAPIRA (R.)	Parasitologie . .	{ BRUMPT (L.-C.)
Biologie médicale	{ BOURLIÈRE (F.)		{ CHABAUD (A.)
Dermato- Syphiligraphie .	{ DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale . .	{ ABOULKER (P.)
	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		{ BARCAT (J.)
Histologie . . .	{ COUJARD (R.)		{ BAUMANN (J.)
	{ N...		{ CAUCHOIX (J.)
	{ N...		{ DUBOST (C.)
Hydrologie . . .	{ CORNET (A.)		{ FAUREL (J.)
	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i>		{ FLABEAU (F.)
Hygiène	{ DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		{ GERMAIN (A.)
			{ GOSSET (J.)
Maladies infectieuses . . .	{ BASTIN (R.)		{ LAURENCE (G.)
			{ LORTAT-JACOB (J.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i>		{ MATHEY (J.)
	{ GAULTIER (M.)		{ OLIVIER (Cl.)
	{ HADENGUE (A.)		{ POILLEUX (F.)
Médecine du travail . . .	{ ALBAHARY (C.)		{ THOMERET (G.)
	{ DAVID (M.)		{ VERNE (J.-M.)
Neuro-chirurgie		Pathologie expérimentale . .	{ LOEPER (J.)
			{ MAURICE (P.)

	MM.
Pathologie médicale	BODIN (G.)
	BOUVIER (J.-B.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DEROT (M.)
	DOMART (A.)
	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (C.-P.)
	MACREZ (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	THIEFFERY (St.)
	TURIAF (J.)
	WOLFROMM (R.)
	N...
	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLOVNSKY (Cl.)

	MM.
Pharmacologie .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	GOUGEROT (L.)
Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	CERNÉA (P.)
	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)
	HUGUIER (J.)
	LÉGER (L.)
	PADOVANI (P.)
	ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	KOURILSKY (R.)
	MARCHAL (G.)
Clinique neurologique . .	DE SÈZE (S.)

	MM.
Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique . . .	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON (A.)
Bibliothécaires	Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma gratitude en
regard de leurs sacrifices.*

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMAIRE

Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale
à l'Hôpital Saint-Antoine

Médecin des Hôpitaux de Paris

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a permis d'utiliser la documentation recueillie dans son Service et a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Avec notre très grande déférence et nos hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BLANCHON

Chef de Service à l'Hôpital Saint-Antoine
Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a aidé de ses précieux conseils
tout au long de son élaboration.*

*Qu'il veuille bien accepter le témoignage
de notre grande reconnaissance et de notre
respectueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. TOURNEUR

Chef de Laboratoire d'Anatomie Pathologique à la Faculté
Médecin des Hôpitaux de Paris

*En témoignage de notre respectueuse
gratitude pour le bienveillant accueil qu'il
nous a toujours réservé.*

A MADAME LE DOCTEUR C. TESTARD

Chef de Clinique à la Faculté

*Qu'elle veuille bien trouver ici l'expres-
sion de nos sincères remerciements pour
l'aide précieuse qu'elle a bien voulu nous
donner.*

A NOS MAITRES DE STAGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CHABROL

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. MONDOR

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. LIAN

A NOS MAITRES EN EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BENDA

MONSIEUR LE DOCTEUR R. SOUPAULT

MONSIEUR LE DOCTEUR S. OBERLIN

MONSIEUR LE DOCTEUR M. POUMAILLOUX

MONSIEUR LE DOCTEUR P. DE GRACIANSKY

MONSIEUR LE DOCTEUR J. SALLET

MONSIEUR LE DOCTEUR P. UHRY

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MOREAU

MONSIEUR LE DOCTEUR J. BOURDIAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. VARANGOT

MONSIEUR LE DOCTEUR P. SERINGE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BLANCHON

*Ils nous ont dispensé leur enseignement
et guidé de leurs conseils.*

*Nous les assurons de notre profonde gra-
titude.*

INTRODUCTION

L'observation d'un cas de cancer primitif diffus du péritoine nous a incité à apporter notre concours à l'étude de cette affection.

Les tumeurs primitives frappant de façon diffuse la séreuse péritonéale ne sont pas couramment rencontrées, et de l'étude de notre observation se dégage un certain nombre de faits qui paraissent mériter de retenir l'attention et venir contribuer à l'étude de cette affection peu commune. Depuis la description des premiers cas, un certain nombre de faits nouveaux sont venus enrichir les connaissances sur ces tumeurs :

1° Tout d'abord une meilleure connaissance de leur histogénèse grâce aux travaux de MAXIMOV qui montra la possibilité pour les cellules endothéliales de se transformer en fibroblastes, puis de STOUT et MURRAY, de SANO et ses collaborateurs sur les cultures de tissus et, notamment, de tissus néoplasiques, de D.R. COMAN sur les cultures à partir des cellules libres du liquide d'ascite.

Ces travaux permettent de rattacher à leur véritable origine des tumeurs à caractères histologiques ambigus.

2° C'est ensuite sur le plan clinique l'intérêt qui se rattache à la signification de la constatation d'une ascite visqueuse riche en acide hyaluronique.

3° C'est enfin les espoirs thérapeutiques qui ont suscité l'introduction en thérapeutique des éléments radioactifs, notamment de l'or 198, en injection intra-péritonéale. Tous ces faits ont fait l'objet d'une thèse récente, inspirée par F. DARNIS. Mais notre observation nous a paru mériter que, à son propos, le problème soit de nouveau envisagé. En effet, elle apporte quelques notions qui présentent un certain intérêt pour avoir une meilleure connaissance de cette affection peu banale.

1) L'ascite, considérée comme le maître symptôme, n'est pas toujours très précoce et une longue phase de troubles très peu caractéristiques en précède l'installation faite de :

— douleurs abdominales ;

— troubles du transit atténués surtout à type de constipation.

2) L'intervention chirurgicale peut faire constater, comme c'est en général le cas, un aspect de nodules plus ou moins gros mais aussi un simple aspect de péritonite fibreuse, sans aucun nodule ni tumeur, aspect d'autant plus trompeur que l'exploration viscérale est totalement négative.

3) Enfin le recours à l'or radio-actif peut être mal toléré et son introduction dans la cavité péritonéale peut provoquer des incidents ou même des accidents :

- douleurs abdominales ;
- troubles de l'état général ;
- troubles du transit ;
- accidents locaux (occlusion)

qui peuvent conditionner une évolution rapidement fatale.

* *

Pour faciliter l'étude de notre travail, nous l'avons développé selon le plan suivant :

Première partie

NOTRE OBSERVATION

Deuxième partie

LES CANCERS PRIMITIFS DU PÉRITOINE

Chapitre I : ETUDE THEORIQUE

- Historique
- Terminologie
- Réalité et Unité du mésothéliome
- Rappel embryologique
- Histologie du péritoine
- Histologie du mésothéliome
- Aspect macroscopique

Chapitre II : RESUME ET TABLEAU DES OBSERVATIONS

Chapitre III : ETUDE PRATIQUE

I : MÉSOTHÉLIOME DIFFUS

- Clinique :
 - période préascitique ;

- période ascitique ;
- évolution.
- Diagnostic différentiel :
 - à la période préascitique ;
 - à la période ascitique : éléments, méthodes.
- Exploration chirurgicale :
 - aspect macroscopique ;
 - diagnostic différentiel.

II : MÉSOTHÉLIOME SOLITAIRE

III : DISCUSSION HISTOLOGIQUE

Chapitre IV : MESOTHELIOME DES AUTRES SEREUSES

I : ETUDE SUCCINCTE

- mésothéliome pleural ;
- mésothéliome péricardique ;
- mésothéliome de la vaginale ;
- synovialome malin.

II : DISCUSSION

Chapitre V : MECANISME DES TROUBLES

- Pathogénie de l'ascite
- Pathogénie des troubles du transit

Chapitre VI : TRAITEMENT

- Principes :
 - Radiothérapie ;
 - Eléments radio-actifs ;
 - Moutardes nitrées.
- Choix des divers modes de traitement
- Résultats du traitement par radio-éléments
- Résultats du traitement par moutardes nitrées

Troisième partie

CONCLUSIONS

PREMIÈRE PARTIE

Notre observation

OBSERVATION

Madame S..., âgée de quarante-huit ans, secrétaire, était tout à fait bien portante jusqu'à la fin de l'année 1956.

PERIODE DU DEBUT

L'origine des troubles remonte au début du mois de janvier 1957. Progressivement se sont manifestées des brûlures épigastriques avec impression de ballonnement après les deux repas ; puis sont apparues des douleurs à type de torsion se produisant sur un fond d'endolorissement permanent, siégeant tantôt et surtout dans l'hypocondre droit, tantôt dans le flanc gauche, tantôt dans le bas-ventre, qui surviennent spontanément ou semblent déclenchées par les repas ou la pression sur l'abdomen.

A cette phase de début, l'appétit reste conservé, le transit intestinal n'est pas modifié, l'état général est peu touché et la malade continue à vaquer à ses occupations.

Elle consulte alors un gynécologue car elle présente un retard de règles, mais l'examen pratiqué alors (toucher vaginal, examen au spéculum) ne révèle aucune anomalie.

Les troubles s'accroissent au cours du mois de janvier et la malade est amenée à consulter l'un de nous le 4 février 1957. L'examen clinique révèle alors un abdomen discrètement mais nettement météorisé, à paroi un peu tendue, sans ascite décelable à cette date, sans aucune tumeur perceptible ; le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Le caractère des douleurs paroxystiques, qui sont à type de torsion ou de coliques et s'accompagnent parfois de bruits intestinaux, évoquent une gêne au transit du grêle, mais la topographie du maximum douloureux spontané et provoqué à l'hypocondre droit, un décalage de la température à 38°6, une hyperleucocytose discrète, font envisager la possibilité d'une cholécystite.

En fait aucun diagnostic ferme ne peut être porté, d'autant que l'étude des antécédents n'apporte aucune aide. Cette femme était bien portante jusqu'à la fin de l'année 1956. Tout au plus signale-t-elle qu'elle a contracté la diphtérie

à deux reprises à l'âge de six et de vingt-trois ans ; elle n'a aucun antécédent tuberculeux ; elle n'a jamais subi d'intervention chirurgicale ; aucun éthylisme n'est retrouvé ; seul est à signaler un état ichtyosique de la peau. L'institution d'un traitement par la glace sur le ventre, les antibiotiques, n'amène aucune amélioration et, devant l'imprécision du syndrome clinique, la malade est transférée le 14 février à la clinique médicale thérapeutique de Saint-Antoine dans le service de notre Maître le Professeur LEMAIRE.

PERIODE ASCITIQUE

L'état général est bon en apparence, la température est légèrement décalée autour de 37°5 ; l'abdomen est franchement météorisé et l'on peut mettre en évidence une matité déclive qui traduit la constitution d'une petite lame d'ascite. On ne palpe ni le foie ni la rate, l'hypocondre droit est plus nettement tendu et douloureux au palper que le reste de l'abdomen. L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire ne révèle aucune anomalie. Le cœur est rapide à 100, sans irrégularités ni bruits pathologiques, la tension artérielle est à 13-9 ; il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. Les fosses lombaires sont libres et souples ; les aires ganglionnaires sont normales. L'examen neurologique ne révèle aucune anomalie. L'examen gynécologique montre une masse latérale dans le cul-de-sac droit. Le doigtier ramène un peu de sang, mais les dernières règles, datant du 4 février, ne sont pas encore terminées dix jours après leur début.

Les investigations cliniques sont complétées par de nombreuses recherches (15 février 1957) :

— B.W. qui est négatif.

— Dosage de l'urée sanguine : 0,20 g %.

— Numération globulaire qui montre :

— 4.300.000 hématies avec 82 % d'hémoglobine et une valeur globulaire à 0,95 ;

— 8.000 leucocytes dont :

2 % de polynucléaires éosinophiles

74 % de polynucléaires neutrophiles

16 % de petits lymphocytes

1 % de moyens lymphocytes

6 % de monocytes

1 % de plasmocytes

— Une ponction exploratrice qui ramène un liquide fluide citrin à réaction de Rivalta positif contenant :

— 30 g % d'albumine au tube d'Esbach et

— 43 g % par la méthode chimique

— cytologiquement, on note :

— polynucléaires neutrophiles : 4 %

— polynucléaires éosinophiles : 1 %

- lymphocytes : 74 %
- cellules endothéliales : 20 %
- cellules atypiques : 1 %
- *Dosage des protides sanguins* :
 - protides totaux : 84 g %₀₀
 - sérine : 39 g %₀₀
 - globulines : 45 g %₀₀
 - rapport S/G = 0,87
- *Groupe sanguin* : 0 Rh négatif
- *Examen d'urine* :
 - sucre : 0
 - albumine : 0
 - culot :
 - assez nombreuses cellules épithéliales
 - rares hématies
 - quelques leucocytes
 - quelques cristaux
 - pas de germes
- *La radiographie thoracique* montre un diaphragme un peu surélevé, les culs-de-sac sont libres, il n'y a aucune anomalie pleuro-pulmonaire ni cardiaque.
- *La radiographie du côlon* montre quelques signes d'irritation colique purement fonctionnels.

Tel était le bilan des explorations après quelques jours d'observation. Les discussions s'orientaient alors dans deux directions. L'existence d'une ascite à liquide citrin inflammatoire et lymphocytaire permettait d'envisager l'hypothèse d'une péritonite tuberculeuse ; la perception d'une masse latéro-utérine droite n'était pas un argument contradictoire car la tuberculose génitale est très souvent associée à la tuberculose péritonéale chez la femme.

Cependant, en l'absence de tout antécédent bacillaire, de tout critère bactériologique, ce diagnostic n'apparaissait pas comme formellement démontré et la possibilité d'une tumeur ovarienne compliquée d'ascite méritait d'être également envisagée.

Le 19 février, la malade est présentée au Professeur agrégé MAYER ; celui-ci répond : « Le col de l'utérus est sain, le corps de petit volume, normal. Mais il « existe une masse latéro-utérine droite dure, mal délimitée. Des frottis vaginaux, « examinés après coloration de Papanicolaou, sont négatifs. »

Le diagnostic entre ces deux affections fut tranché par l'examen cytologique du culot de centrifugation du liquide d'ascite. Aussi bien sur les lames colorées par le Giemsa que sur celles traitées par la méthode de Papanicolaou, le Docteur LAVERGNE et le Docteur DEBRAY ont reconnu la présence d'amas cohérents de cellules énormes manifestement néoplasiques. L'origine de ces cellules ne put cependant être établie.

CONSTATATIONS OPERATOIRES ET EXAMEN HISTOLOGIQUE

C'est pour préciser le diagnostic et les possibilités thérapeutiques que la malade est confiée au Docteur SOUPAULT. L'intervention a lieu le 8 mars 1957.

COMPTE RENDU OPÉRATOIRE

« Grande laparotomie de part et d'autre de l'ombilic pour visiter l'ensemble de l'abdomen.

Dès l'ouverture, aspiration de 4,5 l d'ascite (liquide jaune ambré, mousseux, pas du tout mucoïde, très fluide).

On tombe sur des lésions tout à fait particulières. La séreuse péritonéale pariétale est épaissie (prélèvement d'un fragment).

Vers le petit bassin, il n'y a aucune tumeur, mais les anses iléales terminales sont pelotonnées, fort adhérentes à la face postérieure du ligament large droit et dans le cul-de-sac de Douglas : ce sont elles qui avaient donné le change au toucher vaginal avec une tumeur ovarienne. On les libère ; elles sont accolées entre elles. On les dissèque sans dégât ; leurs tuniques sont épaissies et, surtout, la séreuse qui les recouvre forme une sorte de coque. On retrouve en plusieurs points cet aspect dans la cavité abdominale.

Les annexes sont sensiblement saines mais assez adhérentes sous un placard fibrineux. On dégage un ovaire que l'on prélève pour examen histologique.

On note encore d'autres fausses membranes ou placards fibrineux qu'on prélève.

Du côté du sigmoïde, aspect empesé avec une sorte d'enduit qui efface toutes les saillies et en particulier les franges graisseuses, sortes d'infiltration comme on en voit dans la sigmoïdite mais sans inflammation.

Le grand épiploon a disparu. On n'en trouve pour ainsi dire plus trace au niveau du côlon transverse.

Le ligament gastro-colique est empesé et le petit épiploon tout à fait gaufré, presque raide, rugueux avec un dépôt. De même vers l'épiploon gastro-splénique. Cependant, le parenchyme hépatique, comme le parenchyme splénique, sont normaux.

On ne sait que penser de la nature des lésions et du point de départ, mais l'aspect rappelle beaucoup les stades incomplets de la péritonite fibrinoïde dite « encapsulante ».

On espère que les anatomo-pathologistes donneront la clé étiologique.

On achève en plaçant un Mickulicz avec un drain et deux mèches destinées à drainer et à tamponner les zones légèrement suintantes dans les parties décollées.

Paroi au catgut chromé 2 avec trois doubles crins totaux serrés sur bourdonnet. »

Le diagnostic de péritonite néoplasique était alors remis en question. La possibilité d'une forme particulière de tuberculose péritonéale ou d'un stade de début d'une péritonite chronique susceptible d'aboutir à une péritonite encapsulante est surtout retenue.

Cependant les lames examinées à nouveau, les Docteurs LAVERGNE et DEBRAY maintiennent leur point de vue, l'aspect cytologique ne laissant place à aucun doute, les caractères constatés permettant de façon formelle d'affirmer qu'il ne s'agit pas de cellules endothéliales modifiées par une réaction inflammatoire, comme il est fréquent au cours des péritonites et des pleurésies (ce qui rend la cytologie difficile), mais d'authentiques cellules néoplasiques.

D'ailleurs *l'examen histo-pathologique* (pratiqué par le Docteur ETÉVÉ sur un fragment d'ovaire avec adhérence et un fragment de péritoine pariétal épaissi) devait lever les doutes :

« Partout on observe une structure tumorale maligne qui est constituée par un « réseau assez dense de fibres collagènes dans les mailles duquel existent des « cellules tumorales dont la morphologie en placards larges rappelle celle des « cellules endothéliales. Le diagnostic de cette néoplasie est donc celui d'un méso- « théliome malin. »

EVOLUTION POST-OPERATOIRE ET TRAITEMENT PAR Au 198

Les suites opératoires ne se déroulèrent pas sans incidents : un état de sub-occlusion avec douleurs abdominales, vomissements, sans arrêt total des matières et des gaz, nécessita pendant plusieurs jours l'aspiration gastrique et des perfusions de sérum. Un suintement de liquide par les mèches de drainage se poursuivit pendant quelques jours puis la paroi se ferma.

Le 8 avril, la malade revient dans le service de médecine. L'état général est assez bien conservé quoiqu'un amaigrissement notable puisse être constaté : le poids est en effet passé de 57 kg en février à 50 kg en avril. Les douleurs abdominales sont moins vives qu'avant l'intervention, le transit digestif s'est rétabli bien que de temps à autre surviennent des crises douloureuses avec ballonnement et vomissements. Cliniquement, l'ascite a disparu.

On décide alors, devant la relative bonne tolérance de la maladie, en raison également des souffrances et de la perte de poids qui ont accompagné les explorations cliniques et chirurgicales, de laisser partir la malade dans le Midi, comme elle le désire.

Pendant trois semaines, cette cure de repos se déroule de façon assez favorable, mais à partir du 15 juin les douleurs abdominales redeviennent plus vives et l'ascite récidive. C'est alors que, ramenée à Paris et devant une évolution qui se poursuit et se marque par des douleurs abdominales, des troubles du transit, une difficulté de l'alimentation et une perte progressive des forces, une récidive de l'ascite, on envisage de pratiquer chez elle une inoculation intra-péritonéale d'or radio-actif dont certaines observations permettent d'espérer une action utile sur ces tumeurs diffuses mais peu envahissantes en profondeur de la cavité péritonéale. La malade est adressée au Docteur HARTMANN dans le service du Professeur FAUVERT et reçoit le 4 juillet une injection de 200 millicuries.

Toutes les conditions ne sont cependant pas réunies pour qu'elle bénéficie au maximum de cette thérapeutique. L'ascite est de petit volume, il existe un météorisme assez intense et il est possible qu'à la suite de l'intervention se soient constituées des adhérences cloisonnant par place l'épanchement qui cependant est

en majorité libre dans la cavité péritonéale puisque la matité est déclive et se déplace avec les changements de position. Il apparaît cependant qu'il n'est pas possible de négliger cette possibilité de traitement.

La quantité de substance radio-active introduite est relativement importante et on se réserve de pratiquer une seconde injection si les résultats de cette première tentative sont heureux. Mais l'amélioration espérée ne se produit pas. Les troubles du transit intestinal qui depuis le début de la maladie ont été les éléments dominants du tableau clinique, subissent une exacerbation comparable à celle qui a succédé à l'intervention chirurgicale. Cet état de parésie intestinale avec météorisme, douleurs abdominales, vomissements, sans arrêt des gaz et des matières, état tout à fait analogue à celui qui est observé dans toutes les irritations péritonéales quelle qu'en soit la nature, reste insensible aux moyens thérapeutiques (atropine, prostigmine, réhydratation, administration de chlorure de sodium et de chlorure de potassium) et entraîne la mort de la malade au milieu du mois de juillet 1957. A aucun moment il n'a été noté de tumeur abdominale palpable, de métastase et l'évolution a paru essentiellement conditionnée par la parésie intestinale sans que se soient manifestés des signes propres à l'étiologie néoplasique de la maladie péritonéale qui a emporté cette malade.

RESUME

Telle est notre observation que l'on peut résumer ainsi : une femme de quarante-huit ans présente peu à peu un tableau fait de douleurs abdominales dont les caractères, qui vont en s'affirmant, permettent de penser qu'elles sont liées à une irritation péritonéale et aux troubles du transit qui en découlent. La survenue d'une ascite et l'examen cytologique du liquide font poser le diagnostic de péritonite néoplasique. L'intervention révèle un aspect tout à fait particulier d'épaississement généralisé du péritoine sans aucune tumeur abdominale ou pelvienne qui évoque le stade de début d'une péritonite encapsulante. L'examen histologique apporte une nouvelle surprise en montrant qu'il s'agit d'un mésothéliome péritonéal. L'évolution a été dominée par les troubles du transit intestinal qui ont fini par entraîner la mort sans qu'aient eu le temps d'apparaître des manifestations propres à la nature néoplasique de l'affection.

DEUXIÈME PARTIE

Les cancers primitifs du péritoine

CHAPITRE I

ETUDE THEORIQUE

HISTORIQUE

Les premiers cas semblent remonter au siècle dernier avec les observations de ROKITANSKI (1854) (endothéliome primitif), GOLGI, LANCEREAUX, sous le nom d'endothéliome, puis au début du siècle sous le nom de mésothéliome par KARSNER, MILLER et WYNN.

Ces tumeurs primitives, à point de départ sérieux, sont rares et la multipotentialité des cellules mésothéliales, leur aptitude à donner des formes pseudo-épithéliales ou des formes pseudo-sarcomateuses ont fait que l'idée même qu'elles pouvaient exister a eu beaucoup de mal à s'imposer.

C'est probablement pour ces raisons (rareté, manque d'unité) qu'elles furent niées par WILLIS et GUNN qui pensent qu'elles ne sont que des épithéliomas ou des sarcomes mal étiquetés. Il semble d'ailleurs que les formes épithéliales, plus anciennement reconnues, soient encore les plus discutées, les formes sarcomateuses paraissant des tumeurs normales pour un tissu conjonctif. Certains auteurs (GREER), encore récemment, se refusaient malgré tout à faire entrer dans ce cadre des « sarcomes » qu'il semble difficile de différencier, à la lecture des comptes rendus histologiques, des mésothéliomes fibreux authentiques.

Pour prouver la réalité et l'unité des mésothéliomes, il semble que le pas le plus important ait été franchi en 1927 lorsque MAXIMOV montra que la culture de cellules mésothéliales normales du péritoine permettait d'obtenir des fibroblastes et des fibres de réticuline en cas d'inflammation. Cette découverte fut corroborée par les recherches de MURRAY, en 1942, qui partant d'une tumeur fibreuse obtint des cultures de cellules ayant tous les caractères d'accroissement caractéristiques du mésothélium ; de même en 1950, SANO, WEISS et GAULT confirmèrent ces travaux.

Bien que cette preuve par culture soit parfois controversée par certains (A.M. PAPPENHEIMER), il semble que, dès lors, la nature mésothéliale de ces tumeurs pseudo-épithéliales ou pseudo-fibreuses des séreuses fût admise. Quelques observations montrent d'ailleurs que certaines tumeurs ont un aspect à la fois épithélial, fibroblastique et sarcomateux.

TERMINOLOGIE

Elle est extrêmement confuse, ce fait étant dû au caractère polymorphe des tumeurs observées et aux discussions soulevées autour du cadre des tumeurs primitives des séreuses.

Selon les aspects histologiques et la morphologie de ces tumeurs, elles reçurent un grand nombre de noms, variables selon l'origine présumée.

C'est ainsi que les tumeurs de type pseudo-épithélial ont été décrites sous les noms de : mésothéliome, endothéliome, célothéliome, endothélio-carcinome.

Les tumeurs de type sarcomateux ont été désignées sous le nom de : fibro-, myo-, fibromyo-, léiomyo-, neuro-, neuro-endothélio-sarcome, ainsi que myxosarcome, tumeur sarcomatoïde.

Tels sont les principaux noms utilisés, et il est bien évident qu'une telle multiplicité ne facilite pas les recherches et est préjudiciable à la bonne connaissance de ces tumeurs.

RÉALITÉ ET UNITÉ DU MÉSOTHÉLIOME

L'unité de la nature des diverses formes histologiques est prouvée essentiellement par :

- les cultures de tissus ;
- les cas où l'histologie est polymorphe.

Comme il a été déjà exposé plus haut, l'utilisation de cultures de tissus permet d'obtenir des fibroblastes en partant de cellules péritonéales normales de recouvrement en cas d'inflammation ou inversement des cellules endothéliiformes à partir de tissus d'allure fibreuse. Ceci semble dû au fait que les cellules d'une tumeur aussi différenciée soit-elle *in vivo*, reprendront, par culture *in vitro*, les caractéristiques de la souche cellulaire dont elles dérivent et cela, avec suffisamment

de précision, pour que sa nature authentique soit identifiée, compte tenu des aspects que prennent les cellules des tissus normaux en culture (M.R. MURRAY).

Plus probants encore en faveur de cette unité sont les cas où l'histologie montre côte à côte des aspects divers au sein de la même tumeur, comme dans les formes mixtes. Une des plus intéressantes à ce point de vue est l'observation de H.H. STUMPF. L'étude histologique y montre trois aspects :

— Une forme épithéliale ou pseudo-mésothéliale nous fait voir des papilles à axe formé de tissus conjonctifs lâches, bordés d'une seule couche de cellules cubiques à cytoplasme abondant très finement granuleux, à noyau rond ou ovale, avec parfois un ou deux nucléoles. Leur aspect est très uniforme. Des cellules semblables limitent des cryptes irrégulières et des canaux tubulaires entourés de tissu conjonctif dans lequel on voit des cellules isolées pseudo-fibroblastiques avec formes de transitions.

Dans certains champs, on peut voir des aspects transitionnels entre cellules mésothéliales :

- bénignes ;
- végétantes ;
- tumorales épithéliales.

Il n'y a pas de fibres de réticuline.

— Une forme fibroblastique montrant des cellules fusiformes allongées, gonflées, séparées par des bandes de tissu collagène hyalin d'épaisseur variable ou par une substance fondamentale éosinophile homogène.

Plusieurs de ces cellules ont un noyau hyperchrome de grande taille, de forme bizarre, et un cytoplasme relativement petit, finement granuleux, éosinophile très pâle.

Certains ressemblent à des fibroblastes gonflés mais à noyau plus irrégulier et hyperchrome.

On note la présence de bandes denses de très fines fibres de réticuline entre les cellules libres. Certaines de ces fibres semblent être issues des cellules.

— Une forme, enfin, faite de plages assez denses de cellules pléiomorphes, parfois fusiformes, franchement sarcomateuses avec peu ou pas de tissu conjonctif entre elles.

Leur noyau est irrégulier et on voit souvent des images de mitose anormales. Beaucoup de ces gros noyaux sont vésiculeux, mis à part un ou deux nucléoles acidophiles et quelques grosses granulations de chromatine.

De nombreuses membranes cellulaires sont nettement visibles, mais par endroits, les cellules semblent se fondre. Quelques grandes cellules ont des prolongements pseudopodaux.

De telles formes mixtes montrent sans aucun doute que le mésothéliome a des potentialités multiples et le fait de se trouver devant une tumeur fibreuse pure ou épithéliale pure ne doit pas faire rejeter ce diagnostic.

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

(d'après GIROUD et LELIÈVRE)

C'est après la gastrulation au stade de l'embryon tridermique que l'on voit apparaître pour la première fois le chordo-mésoblaste qui va donner tous les tissus musculaires, de soutien, conjonctifs et vasculaires du corps ainsi que les séreuses.

Celui-ci va se diviser bientôt en corde, somite et lame latérale. Celle-ci va se creuser d'une cavité (en continuité avec le coelome externe), qui est le coelome interne et se trouve ainsi clivée en deux :

- une lame externe ou somato-pleure, qui va donner au niveau de l'abdomen le péritoine pariétal, les muscles de la paroi ;
- une lame interne ou splanchno-pleure qui, enveloppant l'intestin primitif (dérivé de l'entoblaste lequel donnera la muqueuse intestinale), va former le conjonctif intestinal, les nodules lymphoïdes, la musculature intestinale et le péritoine séreux.

Le mode de formation est le même pour la plèvre.

Une lame va séparer la cavité coelomique en donnant :

- en haut : la cavité pleuro-péricardique qui se divisera à son tour ;
- en bas : la cavité péritonéale.

Il faut noter que le mésoblaste (c'est-à-dire somite et lame latérale) est à l'origine du mésenchyme par libération de cellules qui prennent un aspect étoilé. De ce mésenchyme vont dériver les appareils musculaires circulatoires, osseux et notamment les synoviales articulaires.

En fait, ce sont deux formes du même tissu.

Il est intéressant de rapprocher cette double destinée conjonctive (muscle et conjonctif intestinal) et pseudo-épithéliale (séreuses péritonéales), de la double potentialité des tumeurs mésothéliales.

HISTOLOGIE DU PÉRITOINE

Il est formé d'une assise de cellules aplaties avec noyaux en saillie ; vues à plat, les cellules ressemblent à des polygones irréguliers, très exactement jointes entr'elles.

Au-dessous de cette couche de recouvrement, se trouve un tissu conjonctif lâche.

LES ASPECTS HISTOLOGIQUES DU MÉSOTHÉLIOME

Avec STOUT, en se basant sur le fait que les tumeurs mésothéliales peuvent être bénignes ou malignes, circonscrites ou diffuses, épithélioïdes ou fibreuses ou même mixtes, on peut décrire plusieurs formes histologiques de cette tumeur, mais toutes ne se retrouvent pas au niveau du péritoine.

— *Les formes tubulaires malignes* tendent à former des cryptes ou des papilles bordées de cellules analogues à des cellules péritonéales tuméfiées mais moins régulières, montrant une faible tendance à s'infiltrer en profondeur et à donner des métastases. Parfois, la différenciation est si peu importante que l'on ne trouve pas de formation tubulaire mais seulement une nappe de cellules anormales.

La forme tubulaire maligne peut donner des tumeurs solitaires ou diffuses avec une très grande prédominance de ces dernières.

— *Les formes tubulaires bénignes* donnent des proliférations circonscrites à type de papilles ou tubules, bordées de cellules semblables à l'épithélium irrité, tuméfié mais trop étendues et intenses pour être considérées comme une simple hyperplasie de la séreuse.

Une autre variété, en relation étroite avec la sphère génitale, est plus controversée. Souvent appelée « tumeur adénoïde du tractus génital », elle montre des cavités tubuliformes, remplies de mucus et bordées de cellules, juste au-dessous de la surface séreuse.

Ces formes bénignes ne semblent pas donner de tumeurs diffuses, tout au moins au niveau du péritoine.

— *Les mésothéliomes fibreux bénins* ont tendance à se développer en surface et à donner des kystes ou nodules en direction de la cavité séreuse. Les cellules y sont fusiformes en général mais par-

fois étoilées, accompagnées d'éléments fibrillaires allant de la fibre collagène à celle de réticuline.

Ces tumeurs sont circonscrites au niveau du péritoine et présentent comme caractéristique principale une absence d'architecture définie.

— *Le mésothéliome fibreux malin solitaire* se distingue du précédent par sa propension à se développer non pas vers la cavité séreuse mais vers la profondeur en infiltrant les viscères. Ses cellules sont fusiformes, d'apparence anaplastique et accompagnées d'un fin réseau de réticuline, formant des travées parfois entrelacées. Les mitoses sont fréquentes par places. Les vaisseaux sanguins sont des capillaires à paroi mince.

— *Le mésothéliome fibreux malin diffus* reproduit les mêmes caractères cellulaires, la même tendance infiltrante mais couvre une notable surface de la séreuse péritonéale par une extension en surface.

Il est à noter que l'on trouve, rarement il est vrai, des formes où coexistent à la fois une structure tubulaire et une structure fibreuse alors que ce fait est la règle dans les synovialomes.

ÉTUDE DE L'ASPECT MACROSCOPIQUE

Comme nous venons de le voir, les tumeurs bénignes du péritoine prennent une forme localisée et se présentent comme des épaississements d'allure inflammatoire de la séreuse. Cet aspect est indépendant de la forme histologique et est le plus souvent nodulaire.

Les formes malignes peuvent être réparties en deux catégories :

- les formes non ascitiques sont le fait, soit de formes diffuses mais, semble-t-il, à un stade peu avancé, soit de formes localisées qui, elles, restent volontiers non ascitiques. Leur intérêt est alors moindre car le problème diagnostique est celui d'une tumeur palpable de l'abdomen ;
- les formes ascitiques sont plus intéressantes, non pas tant celles qui présentent une forme solitaire avec ascite souvent sanguinolente et montrent une tumeur palpable après ponction, mais surtout celles qui sont diffuses car, là, peu d'éléments peuvent mettre sur la voie.

Il semble que la présence non pas fréquente mais possible d'acide hyaluronique soit de très haute valeur diagnostique.

En son absence, c'est par la laparotomie que le diagnostic pourra être suspecté. Deux aspects sont possibles :

- le plus fréquent, nodules dont la taille va de celle d'une lentille à celle d'une noix ;
- le plus trompeur, tâches blanches opalescentes : aspect de péritonite fibreuse.

Les atteintes polyséritiques sont possibles :

- association à l'atteinte pleurale (9 cas sur 30) ;
 - association à l'atteinte péricardique (0 cas sur 30).
-

CHAPITRE II

RESUME ET TABLEAU DES OBSERVATIONS

Les observations rapportées ici concernent toutes, en principe, des formes diffuses ou tout au moins disséminées, sans masses palpables au début de leur évolution et présentant une ascite.

Toutefois, on a conservé, parfois dans les résumés et souvent dans le tableau, certaines observations qui ne correspondent pas exactement à ces critères. Ce fait tient à plusieurs raisons :

- tout d'abord, certains cas ont été retenus à cause du traitement subi, notamment quand celui-ci a consisté en l'injection intraséreuse d'or radio-actif, même si l'on n'a pu recueillir que des renseignements très fragmentaires sur leur aspect clinique ;
- ensuite, quand une forme tumorale au début a donné au cours de son évolution une dissémination étendue avec ascite (PENDERGRASS et EDEIKEN) ;
- enfin, quand la tumeur palpable, même si elle est découverte au premier examen, a été précédée d'une très longue période de troubles avec ascite (GREER), posant ainsi des problèmes diagnostiques identiques avant ponction évacuatrice.

Observation n° 1 : MILLER et WYNN (1908)

Il s'agit d'un homme de trente-deux ans qui, depuis deux mois, ressent de vagues douleurs abdominales.

L'examen objective une ascite. Une paracentèse va retirer 7 litres de liquide jaune-vert, visqueux. Le culot de centrifugation va montrer des cellules vacuolées et des lymphocytes. Par ébullition, on obtient un dépôt d'albumine, mais le filtrat reste mucilagineux, donnant un précipité par l'acide acétique ; ce précipité soluble dans l'acide chlorhydrique et dans les alcalins est donc une substance mucoïde.

L'état général s'altérant de plus en plus, on décide de faire une laparotomie exploratrice qui va montrer un péritoine épaissi uniformément et clouté de nodules

doux, friables et visqueux avec atteinte de l'épiploon et agglutination des anses intestinales. Le décès survient au bout de dix mois d'évolution par occlusion.

A l'autopsie, même constatation mais, de plus, découverte d'une grosse masse infiltrant le pancréas.

L'examen histologique montre un réseau de fibres fines au milieu desquelles se trouvent de grandes cellules arrondies et irrégulières; présence de quelques cellules multinucléées. Images de transition entre cellules tumorales et normales; mitoses rares; images d'infiltration des muscles de la paroi et du diaphragme. Diagnostic: tumeur maligne à caractère conjonctif et donnant du mucus, née de l'endothélium péritonéal.

Résumé :

- Ascite visqueuse (acide hyaluronique ?).
- A l'intervention : forme nodulaire diffuse.
- A l'histologie : travées fibreuses formant des logettes contenant les cellules.
- Décès par occlusion.

Observation n° 2 : KARSNER (1911)

La malade, une femme de soixante-quatre ans, présente depuis quatre mois des alternatives de constipation et de diarrhée accompagnées de troubles dyspeptiques. L'examen montre une ascite modérée. La malade décède en quelques jours. L'autopsie montre un grand épiploon épaissi de façon diffuse et couvert de granulations et de nodules de 3 à 15 millimètres de diamètre, à surface lisse et brillante. On note une atteinte identique du mésentère, du péritoine viscéral, du petit épiploon, de l'épiploon gastro-splénique.

L'histologie montre un réseau de tissu conjonctif formant une tumeur alvéolée richement vascularisée avec cellules disposées en travées et couches multiples. Nécrose centro-alvéolaire. Les cellules sont grandes, polygonales, à protoplasme abondant et ont, en général, un seul noyau de grande taille. Parfois, cellules multinucléées.

Résumé :

- Ascite précoce.
- Aspect de péritonite chronique avec nodules.
- A l'histologie : travées fibreuses formant des logettes contenant des amas de cellules.

Observation n° 3 : HAMDI, LOUTHAI, SCHEVKET (1927)

Une femme de cinquante ans présentait depuis un an des douleurs abdominales qui par leur persistance amenèrent à pratiquer une laparotomie exploratrice. Celle-ci montra une petite ascite et un péritoine présentant quelques gros et de nombreux petits nodules.

Le diagnostic porté fut : tuberculose péritonéale.

La malade décéda huit mois plus tard.

A l'autopsie, on découvrit 4 litres d'ascite dans un péritoine épais et opaque présentant microscopiquement des formations papillomateuses et des ramifications pseudo-glandulaires bordées de cellules cylindriques ou cubiques envahissant par places le tissu sous-péritonéal.

Résumé :

- Phase prodromique d'un an.
- Aspect de péritonite chronique avec nodules.
- A l'histologie : forme papillaire.

Observation n° 4 : HAMDI, LOUTHAL, SCHEVKET (1927)

Il s'agit d'un homme de quarante-cinq ans qui depuis cinq ans était suivi pour augmentation de volume de l'abdomen ayant fait porter le diagnostic de tuberculose péritonéale.

L'autopsie montra, après évacuation de 7 litres d'ascite muqueuse, un péritoine truffé de nodules de la taille d'une noix avec agglutination des organes de l'étage sus-mésocolique.

L'histologie montra des kystes muqueux, limités par un épithélium muco-formateur à peine reconnaissable. Par endroits, les cellules se continuent avec la couche de cellules normales endothéliales.

Résumé :

- Ascite muqueuse.
- Forme nodulaire diffuse.
- A l'histologie : forme papillaire alvéolaire.

Observation n° 5 : SANES et KENNY (1934)

Il s'agit d'une femme de soixante-six ans qui ressent pendant six mois environ quelques douleurs gastriques, puis présente une ascite. Une ponction de 12 litres montre :

- de nombreux globules rouges ;
- des lymphocytes ;
- des cellules mésothéliales non tumorales.

La malade meurt six mois après.

A l'autopsie, on découvre un épiploon épais, ferme, granuleux, parfois pseudo-kystique, avec hémorragies et pétéchies. Il existe des images d'envahissement du péritoine pariétal, du péritoine diaphragmatique et de la séreuse vésiculaire. Présence de métastases à la plèvre gauche.

L'examen histologique montre des espaces clos par une ou plusieurs couches de cellules formant des papilles dans la lumière des cavités. Souvent nécrose au

centre ; nombreux foyers psammomateux. De nombreuses mitoses et la présence de cellules tumorales dans les vaisseaux sont un indice de haute malignité.

Résumé :

- Phase prodromique de six mois.
- Ascite sanglante.
- Forme diffuse et granuleuse, légèrement hémorragique.
- Histologie : forme alvéolo-papillaire.
- Métastase pleurale gauche.

Observation n° 6 : GÖMÖRI (1936)

Une symptomatologie ulcéreuse apparue il y a sept mois fait pratiquer chez un homme de quarante-neuf ans des radios gastriques sur lesquelles un défaut de remplissage prépylorique à bords flous, avec rigidité, fait porter le diagnostic de cancer gastrique. L'intervention découvre un péritoine truffé de nodules ronds, blanchâtres, de la taille d'une lentille. L'épiploon forme une coque enserrant la région prépylorique en adhérant à la paroi antérieure.

L'examen histologique montre une surface couverte d'une couche de cellules cubiques régulière et unique, avec la présence d'un réseau de fibres élastiques sous elle. On voit des essaims de cellules s'infiltrer en profondeur mais restant toujours isolées, sans former des structures épithéliales. Les cellules tumorales sont assez grandes et ovales ; leur noyau relativement petit est rond avec membrane nucléaire nette et nucléole. Aspect en dents de scie de la couche de recouvrement. Pas de polymorphisme cellulaire. Peu de mitoses typiques mais plusieurs images d'amitoses.

En peu de mois apparut une cachexie progressive dont le départ du malade empêcha de suivre l'évolution.

Observation n° 7 : YOSHIDA (1937)

Le malade, un homme de quarante-cinq ans, est examiné à l'occasion d'une thrombo-phlébite du mollet droit avec septico-pyohémie et abcès métastatiques. On découvre un épanchement pleural étendu.

Une ponction de cet épanchement permet de retirer 200 à 300 cm³ d'un liquide muqueux, légèrement trouble, inodore, dans lequel se trouvent de grosses masses de formations cellulaires mûriformes dont les cellules comportent de nombreuses vacuoles. Aucun diagnostic précis ne fut porté. Un mois après le début de la thrombo-phlébite, le malade meurt dans un coma profond dû à sa septicémie.

L'autopsie, outre de nombreuses lésions septico-pyohémiques et la thrombo-phlébite du membre inférieur droit, montre une prolifération polypoïde velue de la plèvre viscérale et pariétale droite. On retrouve les mêmes lésions sur le péritoine pariétal, diaphragmatique du petit bassin et une petite tumeur sur le mésocôlon.

L'examen histologique de la plèvre montre plusieurs formations architecturées de diverses épaisseurs. On voit des papilles couvertes de cellules cylindriques

basses ou cubiques. Images de desquamation. Stroma fasciculo-œdémateux avec réseau de capillaires. Sur le péritoine, on retrouve le même aspect, mais le stroma est plus lâche et plus pauvre en cellules. Réaction lympho-leucocytaire.

Résumé :

- Absence de traduction clinique.
- Forme pleuro-péritonéale.
- Liquide muqueux.
- Forme micro-nodulaire disséminée.
- Histologie : forme papillaire.

Observation n° 8 : RAMSEY et CHOMET (1943)

Chez une femme de soixante-deux ans qui depuis deux mois présentait des douleurs mal définies de l'hypocondre droit avec vomissements, survient un épisode angiocholitique au cours duquel la malade décède par asystolie.

L'autopsie révèle la présence d'une ascite de 6 litres ainsi que de petits épanchements pleuraux et péricardiques. Le péritoine est épais, rugueux, nodulaire avec, par endroits, un aspect de péritonite chronique plastique et agglutination des intestins et des organes pelviens. Il n'y a pas de métastase.

L'examen histologique montre une couche épaisse de tissu conjonctif, vasculaire, aréolaire, recouverte par des assises irrégulières de cellules ovoïdes, cubiques avec cytoplasme basophile et noyau pâle. Par endroits, tantôt tendance papillaire, tantôt tendance alvéolaire. Il existe deux sortes de stroma, un type fibreux, dense, sans réticuline et un type fibrillaire avec réticulum entourant des amas de cellules. Aspect en dents de scie de la couche de recouvrement. Aspect de transition entre cellules normales et tumorales. Parfois tendance envahissante avec anomalie nucléaire.

Résumé :

- Phase clinique de deux mois.
- Aspect de péritonite plastique nodulaire.
- A l'histologie : forme alvéolo-papillaire.

Observation n° 9 : RHIND et WRIGHT (1949)

Le malade, jeune homme de vingt ans, ressent, en juin 1945, une douleur épigastrique, matinale, intense au réveil, diminuant peu à peu dans la journée, qui va s'accroître au cours des mois suivants, s'accompagnant de nausées, de vomissements même, avec anorexie et amaigrissement.

Les examens cliniques, paracliniques et radiologiques ne montrent rien d'anormal. En décembre, apparaît une ascite importante, de formule exsudative contenant :

- 35 g % de protéines ;
- de nombreux leucocytes ;
- peu de cellules ;
- dont l'inoculation au cobaye sera négative.

Les ponctions sont répétées jusqu'en août 1947, date à laquelle l'étranglement d'une hernie ombilicale oblige à intervenir.

La laparotomie montre un péritoine truffé de plaques d'épaississement blanc opaque ; les lésions prédominent au niveau de l'épiploon, remplacé par des nodules et des vésicules de la taille d'un pois et par une masse de 4 cm de diamètre avec zones de calcification.

L'histologie montre une tumeur papillaire avec images pseudo-glandulaires en profondeur. Les cellules forment un épithélium cubique. Leurs extrémités libres, turgescents, ont un aspect en dents de scie. On voit des images de transition entre tissu normal et épithélium néoplasique. Dans les papilles, le stroma est myxomateux, en profondeur il est dense. Calcosphérites dans les cryptes. Les cellules, à gros noyau et à cytoplasme basophile, sont à peu près régulières en forme et en taille.

On enlève au maximum la tumeur (épiploon).

En février 1949, le malade se porte parfaitement bien.

Résumé :

- Phase prodromique de six mois.
- Ascite à formule exsudative.
- Aspect de péritonite chronique avec tumeur épiploïque.
- Histologie : forme papillaire.

Observation n° 10 : GREER (1950)

Il s'agit d'un homme de soixante et un ans qui, depuis environ une année, présente des douleurs épigastriques à type de crampes augmentant peu à peu d'intensité et dont l'abdomen devient de plus en plus volumineux.

L'examen montre une ascite importante. Après ponction évacuatrice, on perçoit une masse de l'hypocondre et du flanc gauche s'étendant jusqu'à l'ombilic.

On institue un traitement par radiothérapie, mais malgré celui-ci la masse augmente de volume. L'état général s'altère et le malade meurt au bout d'un mois.

L'autopsie révèle un grand épiploon remplacé par une masse nodulaire par endroits. Le côlon est pris dans une couche tumorale épaisse et dure couvrant également les appendices épiploïques. Le péritoine pariétal, le petit épiploon et le mésentère sont envahis par la tumeur, ainsi que les séreuses viscérales couvertes de plaques irrégulières avec dépôt de fibrine sur l'intestin. Il n'y a pas de métastase.

L'examen histologique permet d'observer des cellules fusiformes en paquets dans un stroma fibreux modéré. La taille, la forme des cellules sont régulières, leurs propriétés tinctoriales normales. Par places, il existe des zones nécrotiques avec cellules anaplastiques et cellules géantes.

Résumé :

- Ascite tardive (un an).
- Aspect de péritonite chronique avec masse tumorale.
- A l'histologie : forme fibroblastique.

Observation n° 11 : TRUEDSON (1951)

Il s'agit d'un homme de cinquante-neuf ans qui pendant les années 1945-1946 ressent fréquemment des douleurs abdominales généralisées, avec parfois de la diarrhée, et qui maigrit. L'examen montre une matité avec silence respiratoire dans la moitié inférieure de l'hémithorax droit et une défense légère abdominale plus marquée à l'hypocondre droit. Une ponction pleurale retire un liquide visqueux contenant 0,7 % d'acide hyaluronique. Quatre mois plus tard, une pleuroscopie, après évacuation d'un liquide semblable à la gomme arabique, permet de voir sur la plèvre pariétale et viscérale des vésicules pédiculées très fragiles donnant l'impression de métastases cancéreuses. L'histologie va montrer une tumeur épithéliale formée de cellules de taille moyenne avec un noyau rond et atypique possédant un nucléole. Ces cellules sont par endroits arrangées en traves ou en amas, mais souvent aussi en tubes pseudo-glandulaires. Seize mois plus tard, on note une augmentation de volume de l'abdomen qui se révèlera comme formée par une ascite énorme, visqueuse. Le malade se cachectise peu à peu et meurt au bout de quatre mois.

L'autopsie montre un épanchement pleural droit, visqueux et une plèvre couverte par un tissu tumoral épais portant des vésicules nombreuses séparées par un tissu blanc, brillant, ferme. Pas d'envahissement pariétal ni pulmonaire.

La cavité abdominale contient 12 litres d'un liquide identique et son péritoine présente le même aspect que la plèvre.

L'histologie montre le même aspect que l'examen précédent et affirme le diagnostic de mésothéliome.

Résumé :

- Forme polyséritique, pleurale et péritonéale.
- Ascite tardive.
- Présence d'acide hyaluronique.
- Forme nodulaire diffuse avec aspect de péritonite plastique.
- Histologie : forme papillaire.

Observation n° 12 : CLARKE (1952)

On est amené à faire chez une femme de cinquante-six ans dont l'abdomen augmente peu à peu de volume et qui se plaint de crampes épigastriques, une laparotomie exploratrice. On découvre, après évacuation de 6 à 8 litres de liquide d'ascite, une thrombose de l'appendice et de son méso. Le diagnostic porte grâce à l'examen histologique, est celui de cancer d'origine indéterminée. Deux mois plus tard, une réintervention montre, après aspiration de 6 litres d'ascite, une séreuse péritonéale complètement envahie par la tumeur, le pelvis comble, l'épiploon transformé en une plaque épaisse.

L'examen histologique fait apparaître des feuillets solides et occasionnellement des masses papillaires de cellules tumorales.

On institue un traitement par l'or 198 qui amène une disparition de l'ascite pendant sept mois mais n'a pas d'action sur la tumeur épiploïque qui continue d'augmenter. L'ascite réapparaît mais reste modérée ; des épanchements pleuraux surviennent qui, traités par l'or radio-actif, s'assèchent rapidement.

Six mois plus tard, le malade présente une cachexie progressive avec sub-occlusion par masses.

En somme, bonne action mais seulement palliative.

Résumé :

- Ascite précoce.
- Forme diffuse avec masse épiploïque.
- Histologie : forme papillaire ?
- Ralentissement de l'ascite par l'or 198.
- Forme pleuro-péritonéale.

Observation n° 13 : HILL (1953)

On est amené à intervenir pour occlusion intestinale chez un homme de trente-trois ans ayant déjà présenté un épisode subocclusif. La laparotomie montre un cancer enserrant le côlon avec nombreuses métastases mésentériques et péritonéales. Le diagnostic porté est celui de léiosarcome d'origine rétro-péritonéale. Peu à peu on va voir apparaître des douleurs continues, un amaigrissement, un œdème des membres inférieurs et une nouvelle occlusion. Un an plus tard, on note, à l'examen, un abdomen tendu avec de nombreuses masses dures, nodulaires et irrégulières, sans ascite apparente. Un essai de traitement à la moutarde nitrée n'amène aucune amélioration et le malade meurt deux mois plus tard dans un coma progressif avec signes méningés.

À l'autopsie, petite ascite de 500 cm³. Péritoine truffé de nodules multiples avec masse irrégulière englobant côlon et intestin grêle. On note une infiltration de celui-ci, des nodules métastatiques intra-hépatiques.

L'examen histologique montre des cellules polygonales ou légèrement allongées, à noyau rond ou ovale et cytoplasme anormal et peu abondant, isolées ou en amas. Les entourant, existe un réseau de collagène plus abondant au centre des nodules. Mitoses très rares. Parfois, on note un certain degré d'envahissement des régions voisines. Envahissement lymphatique. Dans les nodules hépatiques, on note une tendance à donner des cellules fusiformes.

Résumé :

- Ascite minime tardive.
- Tendance occlusive marquée.
- Forme nodulaire multiple.
- Histologie : travées fibreuses formant des logettes contenant les cellules.

Observation n° 14 : DVOSKIN (1954)

Une intervention pour hernie, chez une femme de vingt-sept ans, est suivie de douleurs abdominales basses avec nausées et vomissements. Quelques jours après, apparaît une ascite et une laparotomie fait découvrir un péritoine et un épiploon entièrement truffés de nodules. On pense à une réaction inflammatoire chronique. L'état général va s'altérer très vite et les six paracentèses nécessaires en quelques jours retireront 36 litres de liquide brun, visqueux, mucoïde, contenant :

- 40 g % de protides ;
- 300 leucocytes par mm³ ;
- des cellules mésothéliales ;
- 0,103 % d'hyaluronate de soude.

L'apparition de vomissements incoercibles vont obliger à alimenter par voie parentérale cette malade afébrile qui mourra au bout d'un mois.

À l'autopsie, on trouve un péritoine pariétal adhérent à un épiploon rouge, épaissi, boursoufflé de nodules que l'on retrouve d'ailleurs sur tous les organes abdominaux et le diaphragme. Présence d'un nodule métastatique dans le médiastin antérieur.

L'examen histologique montre des cellules anaplastiques à allure mésothéliale avec noyau vésiculeux, rond ou ovale et cytoplasme turgescant finement granuleux. Présence d'aires partiellement nécrotiques. Pas de papilles. Mésothéliome tubulaire indifférencié (STOUT).

Résumé :

- Ascite précoce.
- Présence d'acide hyaluronique ayant fait suspecter le diagnostic.
- Forme nodulaire diffuse.
- Histologie : forme tubulaire indifférenciée.

Observation n° 15 : STUMPF (1955)

Un homme de soixante-trois ans présente depuis six semaines des douleurs abdominales basses, un amaigrissement léger et une tuméfaction à l'aîne gauche. L'intervention pour hernie fait découvrir un épiplocèle avec nodule dans le tissu omental. La biopsie fait porter le diagnostic de séminome et commencer un traitement radiothérapique. Deux mois plus tard, un nouvel examen des coupes évoque la possibilité d'un mésothéliome. A ce moment, survient brusquement un accident occlusif. L'intervention montrera une tumeur inopérable avec ascite d'environ 5 litres. Le malade meurt quelques heures après l'intervention.

L'autopsie met en évidence une tumeur couvrant tout le péritoine pariétal et diaphragmatique, tout le mésentère et de larges surfaces des séreuses viscérales, et consistant en des feuillettes fermes, lisses, gris-blanc et parfois des nodules ou des plaques. Images d'envahissement en profondeur fréquentes, sauf au niveau du tube digestif. Aspect identique sur les plèvres pariétales.

L'histologie montre trois types tumoraux :

- une forme épithéliale faite de cellules cubiques, gonflées, à cytoplasme abondant, à noyau rond ou ovale, uniforme, parfois avec nucléoles. Une seule couche de cellules borde des cryptes irrégulières ou des papilles. Images de transition avec les cellules séreuses normales ;
- une forme fibroblastique faite de cellules fusiformes allongées, à noyau hyperchrome grand, de forme bizarre et à cytoplasme relativement petit. Présence de bandes denses de fines fibres de réticuline entre les cellules libres. Images de transition entre cette forme et la précédente ;
- une forme franchement sarcomateuse faite de plaques denses de cellules pléiomorphes parfois fusiformes, à noyau irrégulier, grossièrement granuleux, présentant souvent des mitoses anormales. Point ou peu de tissu conjonctif entr'elles.

Ces trois types étaient répartis différemment. Les images d'infiltration et les métastases étaient constituées par la troisième forme, les deux autres formes se retrouvant ailleurs.

Résumé :

- Ascite tardive.
- Aspect de péritonite chronique avec nodules.
- Histologie : triple différenciation, épithéliale, fibroblastique et sarcomateuse.
- Métastases nombreuses.
- Forme pleuro-péritonéale.

Observation n° 16 : MATHIEWS (1950); ROSE, PALMER, LONGHEED (1955)

Le malade, un homme de cinquante-neuf ans, présente depuis un an une ascite importante qui, par sa persistance, conduit à intervenir pour lever l'obstacle portal probable. Après la laparotomie, on découvre seulement une plaque blanche, ferme sur la face antérieure du pancréas. On pratique une splénectomie. Six mois après, les signes reprennent et on pense alors à une tuberculose péritonéale possible. Une deuxième laparotomie est pratiquée un an après et met en évidence un nodule appendiculaire, un aspect de péritonite chronique dans le pelvis et un péritoine tout entier granuleux, inflammatoire avec processus plastique. Cet aspect renforce le diagnostic de tuberculose déjà envisagé.

Mais l'histologie va montrer une séreuse épaissie avec zone de prolifération cellulaire semblable à une hyperplasie inflammatoire atypique. Les cellules sont pseudo-épithéliales, cubiques, à extrémité libre turgescente, avec un très gros noyau rond à membrane nette et à gros nucléole. Présence de petits amas cellulaires infiltrant le tissu conjonctif sous-jacent. Parfois, disposition pseudo-glandulaire ou tendance à la formation de papilles. Pas d'images d'envahissement en profondeur.

Il s'agit donc d'un mésothéliome tubulaire.

On institue alors un traitement par l'or radio-actif et, en moins d'un an, on va voir l'ascite disparaître après être devenue plus fluide et acellulaire. Dix-huit mois plus tard, le malade se porte parfaitement bien.

Résumé :

- Ascite précoce.
- Aspect de péritonite chronique avec granulations.
- Histologie : forme papillaire.
- Traitement par l'or radio-actif : succès.

Observation n° 17 : PENDERGRASS et EDEIKEN (1955)

Il s'agit d'une femme âgée de cinquante ans qui se plaint depuis quinze mois d'une gêne avec sensation de tension abdominale et qui présente un nodule palpable dans le cadran supérieur droit de l'abdomen. Une laparotomie montre une masse intimement liée à la face profonde du muscle grand droit qui se révèle, à l'histologie, être un mésothéliome. On envisage un traitement radiothérapique. Trois mois plus tard, on intervient à nouveau pour exciser la masse et les régions envahies. Il n'y a pas d'envahissement viscéral. Huit mois après, récurrence au niveau de la fosse iliaque droite infiltrant toute la paroi. On pratique l'excision suivie de radiothérapie. Deux nouvelles récurrences vont se produire encore qui régresseront sous l'effet des rayons X ; puis une quatrième qui sera traitée par radiumthérapie, au début avec succès, mais peu à peu la tumeur semble devenir radio-résistante, augmente de volume, s'accompagnant de douleurs abdominales. La malade se cachectise peu à peu et meurt trois ans environ après la première intervention.

L'autopsie montre un épanchement pleural bilatéral de 2 à 3 litres de liquide xanthochromique et des surfaces pleurales semées de nodules métastatiques blancs et fermes. L'abdomen contient 4 litres du même liquide. Le péritoine viscéral et le mésentère sont couverts de gros nodules fermes, blanc-nacré. Infiltration du diaphragme et des muscles droits.

A l'examen histologique, les séreuses paraissent remplacées par des nodules consistant en plages irrégulières de formation vésiculaire, noyées dans un stroma fibreux dense. Souvent disposition alvéolaire avec mucine. Les cellules généralement disposées en couche unique ont un cytoplasme assez abondant et un noyau ovale vésiculeux.

Résumé :

- Longue phase anascitique (quatre ans).
- Ascite xanthochromique tardive.
- Forme macronodulaire disséminée à partir d'une tumeur unique.
- Histologie : forme papillaire.
- Traitement radiothérapique : échec.
- Forme pleuro-péritonéale.

Observation n° 18 : THOMPSON (1955)

Il s'agit d'un homme qui présente depuis six mois une diarrhée intermittente avec ballonnement abdominal et ascite ayant nécessité plusieurs ponctions et qui voit se développer une masse de l'hypocondre gauche accompagnée de quelques douleurs abdominales occasionnelles. L'état général baisse très rapidement et il meurt trois mois plus tard avec le diagnostic de cancer secondaire du péritoine, d'origine vraisemblablement pancréatique.

L'autopsie met en évidence, après l'évacuation d'une ascite épaisse, visqueuse, jaune clair, un péritoine viscéral et pariétal entièrement couvert de nodules de petite taille avec infiltration de la paroi abdominale antérieure et dépôt fibrineux sur la rate.

L'histologie montre un péritoine envahi de cellules cancéreuses s'ordonnant en papilles autour d'un axe conjonctif ou en alvéoles. Parfois, la séreuse est remplacée par des feuillets épais de cellules atypiques irrégulièrement arrangées dans un stroma assez fibreux. Les cellules indépendantes sont pléiomorphes ou anaplasiques, polygonales ou rondes, de tailles différentes, à noyau souvent réniforme, très gros, occupant parfois jusqu'aux trois quarts de la cellule et à chromatine grossièrement granuleuse. Mitoses rares.

Résumé :

- Ascite précoce, visqueuse.
- Forme nodulaire diffuse, à tendance infiltrante.
- Histologie : forme mixte, alvéolo-papillaire et fibroblastique.

Observation n° 19 : DARNIS et FAUVERT (1956)

Le malade, un homme de quarante-trois ans, grand alcoolique, présente depuis six mois une ascite libre importante, sans troubles fonctionnels, sans altération de l'état général. Le diagnostic posé de cirrhose alcoolique est contesté, car les épreuves hépatiques sont à peu près normales et l'examen de l'ascite montre un liquide riche en protéines, en éléments cellulaires contenant, notamment, 73 % de grandes cellules endothéliales. Après une période de quinze mois environ au cours desquels les ponctions évacuatrices furent nécessaires, une ponction biopsique retire un parenchyme hépatique normal. Six mois plus tard, on décide une laparotomie exploratrice. Pour la première fois alors, on retire une ascite visqueuse.

L'intervention, après évacuation de 8 litres de liquide sirupeux, révèle un péritoine pariétal très épaissi et un péritoine viscéral truffé de granulations. On note l'agglomération des anses grêles par la rétraction inflammatoire du mésentère. Une splénoportographie se révèle normale.

L'examen histologique des prélèvements montre une séreuse péritonéale épaissie et scléreuse qui contient dans son épaisseur des formations tubulaires et cryptiques, tapissées de cellules mésothéliales anormales. Images d'invasion par amas de cellules ou cellules isolées, prenant souvent un aspect fusiforme fibroblastique. Il s'agit donc d'un mésothéliome péritonéal malin diffus de type mixte.

Un essai de traitement par la radiothérapie se soldant par un échec, on décide d'utiliser les injections locales de radio-or. Son seul résultat fut d'appauvrir considérablement le liquide en protéines et en éléments cellulaires anormaux qui disparurent complètement. Aucune action sur la consistance sirupeuse du liquide ni sur la rapidité de production de l'ascite dont la teneur en acide hyaluronique reste considérable. L'état général du malade décline rapidement, des douleurs abdominales s'installent, des tumeurs palpables se développent, des troubles du transit vont gêner l'alimentation et le malade meurt dans la cachexie au bout de dix-huit mois.

Résumé :

- Ascite précoce, d'abord fluide puis visqueuse.
- Présence d'acide hyaluronique dans le liquide.
- Aspect micro-nodulaire diffus.
- Histologie : forme mixte papillaire et fibroblastique.
- Echec de la radiothérapie.
- Echec du radio-or.

Observation n° 20 : CATTAN, CARASSO, CHAOUAT et HABIB (1956)

La malade, âgée de quarante-deux ans, présente une augmentation brutale et rapide de l'abdomen apparue quelques jours auparavant sans aucune altération de l'état général. L'examen objective une ascite libre, de grande abondance, de type exsudatif, s'accompagnant d'épreuves hépatiques normales. Aucun diagnostic n'est posé, puis tout rentre dans l'ordre. Après un intervalle libre de dix-huit mois, elle est examinée à nouveau pour un épisode identique. On découvre alors une ascite libre de moyenne abondance et une matité assez franche à la base pulmonaire droite. Une ponction d'ascite ramène un liquide séro-fibrineux contenant :

- 29 g % d'albumine ;
- de nombreux lymphocytes ;
- de très rares polynucléaires ;
- d'assez nombreux plasmocytes ;
- de nombreux globules rouges ;
- de nombreuses cellules très atypiques mono et multi-nucléées.

Les autres investigations sont normales, hormis les tests hépatiques très perturbés et une V.S. très accélérée. Le diagnostic porté fut : cirrhose.

Mais brusquement tout rentre à nouveau dans l'ordre. On pense alors à la possibilité d'une hépatite anictérique à rechute.

Trois mois après, nouvelle rechute avec examens paracliniques normaux. L'examen gynécologique mettant en évidence une annexe droite douloureuse, on pense à un syndrome de Meigs et on décide l'intervention. On découvre alors un péritoine pariétal et viscéral criblé de granulations épaisses avec fibrose épiploïque. On croit alors à une tuberculose péritonéale.

Mais l'examen histologique des fragments prélevés montre une prolifération tumorale, papillaire, avec axes conjonctivo-vasculaires tapissés de cellules cubi-

ques. Parfois, aspect glanduliforme. Nombreux calcosphérites dans le stroma. Après un intervalle libre de deux ans, nouvelle rechute avec examen identique. Un traitement radiothérapique semble amener la guérison qui se maintient toujours deux ans plus tard.

Résumé :

- Forme ascitique pure.
- Aspect micro-nodulaire diffus.
- Histologie : forme papillaire.
- Traitement radiothérapique efficace, mais évolution à rechute.
- Forme pleuro-péritonéale.

Observation n° 21 : FEDELI et LUNIA (1956)

Il s'agit d'un homme de quarante et un ans qui présente brusquement une crise douloureuse lombo-abdominale à laquelle succèdent, les jours suivants, des douleurs abdominales à type de coliques. Quelques temps après, une augmentation de volume de l'abdomen fait reconnaître l'existence d'une ascite dont la ponction retire 4 litres de liquide sanglant. L'examen montre un abdomen distendu par l'ascite avec fosse iliaque droite, hypocondre droit et fosses lombaires douloureux. La radiographie thoracique montre une opacité du sommet droit et de la base droite avec infiltrat parenchymateux. Une nouvelle ponction d'ascite retire un liquide trouble, opalescent, Rivalta positif contenant 30 g %₁₀₀ d'albumine et dont le culot de centrifugation montre :

- des hématies ;
- des lymphocytes ;
- quelques polynucléaires.

Une ponction pleurale permet de retirer 200 cm³ de liquide hémorragique dans le culot duquel, outre des hématies et des leucocytes, se trouvent de grands éléments à cytoplasme basophile contenant des vacuoles, à noyau ovalaire, irrégulier et à chromatine disposée en grosses granulations : éléments histiocytaires à type indifférencié. Peu à peu l'état général baisse, l'abdomen augmente de volume et, après ponction, on peut y palper des masses multiples, indolentes, dures. Le malade meurt au bout de deux mois d'évolution.

L'autopsie montre un hydrothorax hémorragique bilatéral et une ascite également hémorragique. La plèvre pariétale droite ainsi que les deux plèvres viscérales sont couvertes de nodules avec infiltration néoplasique des ganglions médiastinaux et hilaires droits. Le péritoine diaphragmatique, le mésentère et l'épiploon présentent le même aspect. On note, là aussi, un envahissement des ganglions lymphatiques régionaux. Agglutination des anses intestinales. L'examen histologique montre un stroma conjonctif cellulo-fibrillaire avec charge métaplasique de tissu collagène et infiltration cellulaire en amas. La surface est recouverte d'un endothélium. Les cellules tumorales ont un gros noyau vésiculeux, nucléolé, ovalaire avec quelques irrégularités de contour et peu de cytoplasme à forme irrégulière présentant des filaments anastomotiques avec les autres cellules. Parfois aspect épithélial avec disposition en alvéoles. Images d'infiltration pulmonaire. Diagnostic : réticulo-histio-mésothéliome.

Résumé :

- Forme pleuro-péritonéale d'évolution rapide.
- Ascite sanglante.
- Forme nodulaire avec infiltration ganglionnaire.
- Histologie : forme mixte alvéolo-histiocytaire.

Observation n° 22 : PENN et GODWINN (1957)

Le malade, un homme de trente-quatre ans, consulte pour la première fois en ophtalmologie pour une protrusion oculaire gauche avec douleurs constantes accompagnées de céphalées et de nausées, tous ces troubles remontant à plusieurs années. Les examens cliniques et paracliniques (angiographie intra-crânienne y compris) s'étant révélés normaux, on pratique une exploration neuro-chirurgicale qui ne décèle aucune cause évidente. Un an après, le malade consulte à nouveau pour une reprise des signes précédents associés à une douleur épigastrique. Les examens ophtalmologiques et généraux ne montrent toujours rien d'évident, mais deux mois plus tard on perçoit l'extrémité antérieure d'une masse orbitaire gauche, et la radiographie gastrique semble montrer un ancien ulcère. Les troubles devenant de plus en plus importants, on intervient à nouveau l'année suivante. On découvre alors une tumeur orbitaire ayant envahi l'os malaire, l'ethmoïde et le plancher de l'étage antérieur du crâne, absolument inopérable. Le diagnostic histologique est réticulo-sarcome ; on institue alors un traitement radiothérapique.

C'est à ce moment que l'on voit se développer une ascite dont la paracentèse retire un liquide contenant du sang et des cellules tumorales. A l'examen, après ponction, on palpe un foie très gros, ferme, nodulaire, avec des masses abdominales disséminées.

Six mois après, le malade mourait et, à l'autopsie, après évacuation de 4 litres d'ascite sanglante, on constatait un péritoine couvert de masses nodulaires d'un ton gris-blanc avec masse épiploïque.

L'examen histologique montre des formations papillaires recouvertes de couches pluristratifiées de cellules épithéliales, sans images d'envahissement en profondeur, sauf au niveau de l'épiploon. Présence d'un stroma conjonctif : cellules épithéliales à gros noyau et à gros nucléole avec membrane nucléaire nette, souvent plissée et contournée. Parfois, on voit ces cellules se transformer en cellules fusiformes irrégulières, très étroitement liées aux fibres conjonctives. Mitoses assez nombreuses. Dissémination tumorale le long du trajet de ponction.

Un nouvel examen des coupes de la deuxième intervention montre l'identité de la tumeur orbitaire et de la tumeur péritonéale.

Résumé :

- Tumeur révélée par une métastase orbitaire.
- Très longue phase prodromique anascitique.
- Ascite sanglante.
- Forme diffuse nodulaire.
- A l'histologie : forme papillaire et fibroblastique.

AUTEURS	Sexe Age	Signes de début	Ascite		Acide hyaluronique	Délai d'apparition de l'ascite	Existence tumeur palpable dès le début	Atteinte autres séreuses	Existence de métastase	Aspect macroscopique	Aspect microscopique	Envahissement sous-jacent	Diagnostic histologique	Traitement	Résultat	Cause de la mort	Durée évolution	Diagnostic envisagé
			F	V														
MILLER - WYNN	H 32	Douleurs abdom. vagues; ascite	.	+	+ (?)	Début	-		Paroi antérieure	Micro-nodules	Logettes fibreuses contenant cellules	+	Endothéliome malin	-	-	Occlusion intest. aigue.	10 mois	
KARSNER	F 64	Dyspepsie; Alternance constipation diarrhée	+		-	4 mois	-	-	-	Micro-nodules et péritonite chronique	Logettes fibreuses contenant les cellules	-	Mésothéliome	-	-		4 mois	
HAMDI LOUTHAI SCHEVKET	F 50	Douleurs abdominales vagues	+		-	1 an	-	-	-	Nodules disséminés	Forme papillaire	+	Adéno- coelothéliome	-	-		20 mois	Tuberculose péritonéale
	H 45	Augmentation volume abdomen		+	- (?)		-	-	-	Macro-nodules	Forme alvéolaire	-	Gélatino- coelothéliome	-	-		5 ans	Tuberculose péritonéale
	H 30									Vésicule	Forme alvéolaire	-	Cysto- coelothéliome	-	-			
SANES - KENNY	F 66	Douleurs gastriques	+	(sangl.)	-	Plus de 6 mois	-	Plèvre gauche	-	Péritonite chronique	Forme alvéolo- papillaire	+	Mésothéliome	-	-		1 an	
GOMORI	H 49	Symptomatologie ulcéreuse					-	-	-	Micro-nodules	Forme tubulai- re indiffé- renciée	+	Mésothéliome	Chirurgie	nul	Cachexie progres.	1 an	Cancer gastrique
YOSHIDA	H 45	Ascite		+	-	Debut	-	Plèvre droite	-	Nodules	Forme papillaire	-	Mésothéliome	-	-	inf.strep- to hemol.	?	
GERUNDO	H 63	Douleurs abdominales vagues; Amaigrissement	++		-		-	-	-	Micro-nodules		-	Mésothéliome	-	-			
RAMSEY - CHOMET	F 62	Douleurs abdominales vomissements	+		-	2 mois	-	-	-	Péritonite plastique; nodules	Forme alvéolo- papillaire	+	Mésothéliome	-	-	Asystolie	2 mois	
MURRAH	F 71	Asthénie; Augmentation volume abdomen					-	-	-	Micro-nodules disséminés			Mésothéliome	-	-	Collapsus C.V.	plusieurs années	
HAMILTON - CLELAND	H II	Augmentation volume abdomen	-	-			+	-	-	Masse vésiculeuse	Forme alvéolaire	-	Mésothéliome	Chirurgie	?		?	
RHIND - WRIGHT	H 20	Douleurs épigastriques; nausées	+		-	9 mois	-	-	-	Péritonite chronique; nodules	Forme alvéolo- papillaire	-	Mésothéliome	Chirurgie	?	-	Plus de 4 ans	
GREER	H 61	Douleurs épigastriques; augmentation volume abdomen	+		-	1 an	-	-	Ganglion hile du rein gauche	Péritonite chronique; masses épiploïques	Forme fibro- blastique	-	Fibro- sarcome	R.X.	nul	Cachexie	13 mois	Tumeur origine inconnue
ROSENTHAL - CONNOR	H 66	Augmentation volume abdomen; amaigrissement	++		-		-	-	-	Nodules			Mésothéliome			Occlusion intest. aigue	2 ans	
TRUEDSON	H 59	Douleurs abdominales; amaigrissement diarrhée		++	+	Plèvre : 1 an Ascite : 3 ans	-	Plèvre	-	Pachypleurite, péritonite chronique, vésicule	Forme alvéolo- papillaire	-	Mésothéliome	-	-	Cachexie collapsus sus C.V.	3 ans	
CLARKE	F 56	Douleurs épigastriques; augmentation volume abdomen	+		-	6 mois	-	Plèvres	-	Nodules	Forme papillaire	-		Au 198	Sédation 7 mois	Cachexie subocclusion	1 an	Cancer secondaire origine inconnue
SEAMAN - SHERMAN BONEBRAKE													Mésothéliome	Au 198	Survie 1 mois			
HILL	H 33	Occlusion intestinale	+		-	14 mois	-	-	Foie	Nodules	Cellules enserrées dans rés. collagène	+	Mésothéliome	Moutarde nitrée	nul	Occlusion coma-méningé	14 mois	Leiiosarco- me rétro- péritonéal
ANDREWS - ROOT - KERNAN - BIGELOW			+					Plèvre					Mésothéliome	Au 198	Survie 40 jrs.			
DVOSKIN	F 27	Douleurs abdominales vagues; ascite		+	+	Début	-	-	1 ganglion médiastinal	Nodules disséminés	Nappe cellulaire indifférenciée	-	Mésothéliome tubulaire indifférencié			Choc; anurie; tr.digest.	2 mois	Inflamma- tion péri- ton.chron.
STUMPF	H 63	Douleurs abdominales basses; amaigrissement	+		-	4 mois	-	Plèvre	Foie, rate, pancréas, surrénales	Nodules	F.mixte:épithé- liale, fibro- blastique,sarcom.	+	Mésothéliome	R.X.	nul	Occlusion	5 mois	Séminome
MATHIEWS - ROSE - PALMER - LONGHEED	H 59	Augmentation volume abdomen; amaigrissement	+	+	- (?)	2 mois	-	-	-	Péritonite chronique micro-nodules	Forme alvéolo- papillaire	-	Mésothéliome	Au 198	bon	-	plus de 8 ans	Cirrhose; tubercul. périton.
PENDERGRASS - EDEIKEN	F 50	Gêne et tension abdominale; masse abdomen supérieur droit	+		-	4 ans	-	+	Plèvres	Paroi antérieure médiastin	Nodules disséminés	+	Mésothéliome	R.X.	bon au dé- but puis nul	Cachexie	4 ans	
THOMPSON	H 65	Diarrhée; ballonnement abdominal; ascite		+		Début	-	-	-	Nodules	F.mixte épithé- liale et fibroblastique	+	Mésothéliome			Cachexie	10 mois	Cancer secondaire (pancréas)
DENNIS - WORKMAN - BAUER													Mésothéliome	Au 198	bon			
DARNIS - FAUVERT	H 43	Ascite	+	+	+	Début	-	-	-	Nodules disséminés	F.mixte épithé- liale et fibroblastique	-	Mésothéliome	R.X.	nul à peu près nul	Cachexie par tr. transit.	4 ans	Cirrhose alcoolique mucocoele
CATTAN - CARASSO - CHAOUAT - HABIB	F 42	Ascite Amaigrissement	+		-	Début	-	Plèvre droite	-	Nodules	Forme papillaire	-	Mésothéliome	R.X.	bon	-	plus de 6 ans	Hépatite à rechute tubercul.
FEDELI - LUNIA	H 41	Douleurs lombaires; coliques	+	(sangl.)	-	Après quelques jours	-	Plèvres	Ganglions abdomen; poumons	Nodules	F.mixte épithé- liale et fibroblastique	+	Réticulo- histio- mésothéliome				2 mois	
AUCHE - BIRABEN - BOYE - DELMONT	H 60	Hernie					-	-		Tumeur gélatineuse	F.mixte papillaire et fibroblastique		Mésothéliome				4 ans	
PENN - GODWINN	H 34	Métastase orbitaire	+	(sangl.)	-	2 ans	-	-	Orbite	Nodules disséminés	F.mixte papillaire et fibroblastique	-	Mésothéliome	R.X. (orbite)	?		2 ans	Réticulo- sarcome
BLANCHON	F 48	Dyspepsie coliques abdominales	+		-	6 semaines	-	-	-	Péritonite chronique agglutination d'anses intestinales	Placards cellulaires dans stroma dense	-	Mésothéliome	Au 198	nul	Troubles du transit intest.	7 1/2 mois	Cholecys- tite tubercul. périton.

* *

Bien que 22 observations seulement aient été résumées (non compris la nôtre), 32 figurent au tableau ci-après.

Cette différence est due au fait que pour 9 d'entr'elles les renseignements recueillis étaient trop fragmentaires pour que leur résumé présente quelque intérêt.

CHAPITRE III

ETUDE PRATIQUE

I. - Mésothéliome diffus

1. — CLINIQUE

La fréquence de cette affection est très faible. THOMPSON avance le chiffre de 0,02 % des autopsies.

L'influence du sexe semble nette ; en effet, sur les 29 cas que nous avons retenus, 19 atteignent des hommes et 10 seulement des femmes, ce qui donne la proportion : $\frac{2}{3}$ d'hommes pour $\frac{1}{3}$ de femmes, proportion retrouvée également par THOMPSON.

La fréquence maxima paraît se situer autour de la sixième décade, mais celle-ci reste notable entre trente et soixante-dix ans, les âges extrêmes étant de onze et soixante et onze ans.

Il ne semble pas que les antécédents aient une influence quelconque dans la genèse de cette affection.

A) PERIODE PREASCITIQUE

Cette phase de la maladie est inconstante mais est observée dans environ les $\frac{2}{3}$ des cas, ce qui montre son importance. A ce moment, il est exceptionnel que le diagnostic soit porté, sauf si à l'occasion d'une affection intercurrente ou au bout d'une longue période de troubles inexplicables on pratique une laparotomie avec examen biopsique.

Cliniquement, elle est caractérisée par deux ordres de symptômes :

a) DES SIGNES FONCTIONNELS :

- *des douleurs* surtout (dans 2/3 des cas) à peu près constantes à un moment ou à un autre de l'évolution. Douleurs en général très vagues, peu évocatrices, parfois erratiques, à type de dyspepsie banale surtout. On peut voir des vomissements les accompagner. Elles peuvent être plus nettes, à type de coliques, associées ou non à des troubles du transit, surtout diarrhée ou vomissements. Elles peuvent être parfois très trompeuses (syndrome ulcéreux par exemple);
- *des troubles du transit* plus rares (13 à 14 % des cas) toujours accompagnés de douleurs, à type de diarrhée surtout ou de constipation, pouvant aller jusqu'à l'occlusion (un cas);
- un *ballonnement abdominal* est assez souvent noté.

b) DES SIGNES GÉNÉRAUX :

- un *amaigrissement* retrouvé dans 20 % des cas, en général modéré;
- de l'*asthénie*.

Ces signes sont souvent isolés ou associés à un simple ballonnement.

Ainsi donc est réalisé un tableau bâtarde qui en général ne permet pas de porter de diagnostic et c'est souvent l'apparition de l'ascite qui va attirer l'attention sur ces troubles en général peu gênants.

B) PERIODE ASCITIQUE

Caractérisée par l'*existence de l'ascite*, cette phase peut apparaître comme primitive (1/3 des cas), sans syndrome préascitique. De toute façon, c'est souvent à ce moment-là seulement que le malade est examiné, car les troubles précédents retrouvés par l'interrogatoire l'ont peu inquiété.

Son apparition peut être plus ou moins tardive; elle survient en moyenne treize mois après le début. Elle peut apparaître dans les cas extrêmes après plusieurs années (quatre ans). Parfois même découverte seulement à l'autopsie, l'ascite manque tout au long de l'évolution, isolant ainsi une forme non ascitique diffuse.

Cette ascite est en général d'abondance moyenne, bien tolérée, mais son caractère particulier semble être sa ténacité, sa rapidité de reproduction après ponction.

Sanglante seulement dans 3 de nos cas, elle se présente le plus souvent comme un liquide citrin, fluide, riche en albumine (plus de 30 g %), dont la formule électrophorétique est proche de celle du plasma sanguin. Elle contient peu de fibrine et la β -glycuronidase serait augmentée.

Sa formule cytologique montre des leucocytes en quantité normale, des cellules endothéliales desquamées en assez grande quantité et plus ou moins altérées. Il faudra étudier toutefois avec soin le culot de centrifugation car la présence de cellules néoplasiques indiscutable mais difficile à affirmer serait un argument de grande valeur. Un caractère négatif est important à noter : c'est un liquide stérile dont les cultures et l'inoculation au cobaye sont négatives.

Dans environ 1/3 des cas, le liquide est muqueux ou franchement visqueux, mais c'est seulement dans la moitié de ceux-ci (4 cas) que la présence d'acide hyaluronique a été constatée. Ce fait est peut-être dû à la connaissance récente de la valeur diagnostique de cet élément, ce qui expliquerait que sa recherche n'ait pas été pratiquée dans un nombre de cas plus grand.

Cette ascite peut s'accompagner des divers troubles que nous avons étudiés au cours de la première période.

C) EVOLUTION

Le tableau ainsi réalisé va évoluer longtemps sans changement notable. Puis l'état général du malade va décliner : les troubles fonctionnels vont apparaître ou augmenter d'intensité, surtout les troubles du transit à type de constipation ou d'occlusion.

Mais parfois cette évolution ne va pas se faire d'une seule tenue et on va observer des rémissions spontanées importantes avec disparition de l'ascite et même des autres symptômes (CATTAN, BLANCHON), mais à chaque rechute les signes vont s'aggraver. Parfois des masses tumorales multiples vont apparaître accessibles à la palpation.

Le malade va peu à peu se cachectiser et la mort survenir en moyenne au bout de vingt-huit mois d'évolution. Mais la durée de cette dernière est très inégale et peut varier de deux mois à plus de huit ans. Il semble que la forme histologique ait une certaine influence sur l'allure évolutive de la maladie : les cas à évolution rapide seraient surtout le fait des formes fibroblastiques, des formes à nappes cellulaires indifférenciées avec forte réaction collagène et accessoirement de certaines formes mixtes à participation fibroblastique importante.

— Dans la moitié des cas (8/16), le décès va être la conséquence directe des troubles du transit, soit par occlusion vraie (3/16), soit par cachexie liée aux troubles subocclusifs (5/16).

Les autres causes de décès sont, soit la cachexie progressive d'origine non précisée (5/16), soit d'autres troubles pathologiques (3/16) tels qu'infection aiguë ou collapsus cardio-vasculaire.

— Au cours de cette période, on peut enfin voir apparaître des métastases.

Les atteintes des autres séreuses semblent fréquentes, tout au moins pour la plèvre dont l'envahissement se ferait par voie lymphatique ou par les puits de Ranvier (ces deux voies pouvant s'observer quelle que soit la localisation primitive) et qui est atteinte dans 1/3 des cas.

Les envahissements d'organes voisins se rencontrent dans environ 1/4 des cas.

Mais, à l'inverse, les métastases lointaines sont rares (4 fois sur 30) et en général tardives, découvertes à l'occasion d'une autopsie alors qu'elles n'avaient aucune traduction clinique. La révélation de l'affection par une métastase (PENN et GODWIN) paraît être une curiosité.

* 2. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il va se poser de façon différente selon les phases évolutives de la maladie.

A) A LA PHASE PREASCITIQUE

De tous les diagnostics possibles qui sont très nombreux (gastrite, troubles dyspeptiques d'origines diverses, dyskinésies biliaires, côlites, appendicite chronique...), nous ne retiendrons que les deux plus intéressants :

- la *tuberculose péritonéale* surtout dans sa forme fibro-adhésive peut, en raison des troubles du transit, être évoquée. Mais les antécédents tuberculeux et la forte positivité des réactions tuberculiniques sont de règle ;
- l'*échinococcose secondaire* peut également être discutée : la notion d'antécédents anaphylactiques ou de chocs à l'occasion de la rupture du kyste primitif, l'éosinophilie sanguine, la positivité des réactions de Casoni et de Weinberg sont de bons arguments en sa faveur. L'aspect le plus trompeur étant la pseudo-tuberculose du péritoine de Devé, rarissime.

B) A LA PHASE ASCITIQUE

Sauf dans certains cas à évolution anascitique prolongée, c'est à ce stade que se pose le problème diagnostique. Il s'agit essentiellement de trouver l'origine d'une ascite pauci-symptomatique. Nous étudierons successivement :

- les divers diagnostics possibles ;
- les méthodes de diagnostic.

a) /LES DIVERS DIAGNOSTICS POSSIBLES

Ils sont d'intérêt très divers.

1) *Trois sont très importants :*

— *La cirrhose alcoolique* est le diagnostic le plus souvent évoqué. Il est fréquemment très difficile de l'éliminer et la plupart des auteurs ont retenu ce diagnostic au début de l'évolution, erreur d'autant plus compréhensible que l'intrication est possible et que dans de nombreux cas le malade présentait une intoxication éthylique plus ou moins nette.

Le diagnostic différentiel repose sur :

- la notion d'intoxication éthylique ;
- les signes accompagnateurs d'éthylisme chronique tels que : pituites, logorrhée, cauchemars zoopsiques, signes éventuels d'atteinte neurologique ;
- l'hypertension portale avec circulation collatérale ;
- l'ascite à formule de transudat ;
- un taux de prothrombine bas dans le liquide (LEMAIRE) ;
- l'absence dans l'ascite de cellules d'allure néoplasique ;
- la spléno- et l'hépatomégalie ;
- l'altération des tests hépatiques ;
- la ponction-biopsie du foie montrant la cirrhose ;
- la stabilisation ou l'amélioration par le traitement.

— *La tuberculose péritonéale* est par sa fréquence la seconde grande cause d'erreur. Elle est évoquée surtout lorsque la période préascitique est nette et quand l'ascite est accompagnée de troubles du transit. Le diagnostic peut être alors extrêmement difficile, d'autant plus que l'évolution par poussées et la perception de masses abdominales plus ou moins nettes ne sont pas un argument discriminatif absolu.

L'analyse des signes montre en faveur de la tuberculose :

- la jeunesse du sujet (la tuberculose péritonéale atteignant plus volontiers dans ses formes ascitiques, des sujets jeunes);
- le contexte clinique accompagnant habituellement les atteintes tuberculeuses : fièvre, sueurs, forte positivité des réactions tuberculiniques ;
- l'existence d'autres localisations bacillaires ;
- l'atteinte annexielle, très fréquente, argument de valeur car il est rare de voir une tuberculose péritonéale évoluer chez la femme sans atteinte du tractus génital ;
- les caractères de l'ascite peuvent également faire pencher le diagnostic non pas tant par l'examen direct que par l'inoculation au cobaye qui est toujours positive.

La tuberculose péritonéale associée à une atteinte intestinale est en général facilement reconnue, les radiographies digestives étant évocatrices.

La tuberculose péritonéale localisée serait quant à elle une cause fréquente de périviscérite chronique constrictive.

— *L'ascite des cancers péritonéaux secondaires* pose des problèmes souvent très ardues, surtout si l'ascite est le signe révélateur de la maladie.

Tous les critères sont identiques : âge du sujet, signes généraux, caractères de l'ascite ; même la découverte et l'étude de cellules anormales ne permet en général pas de les rapporter à leur origine, leur aspect étant bien rarement évocateur. Leur présence permet seulement d'affirmer le cancer et pour les différencier il faudrait avoir recours à la culture.

La nature sanglante de l'ascite, si elle est observée, est peut-être un argument de valeur car il semble que l'ascite des mésothéliomes soit très rarement hématique.

En réalité, c'est sur la recherche minutieuse du cancer originel que va reposer le diagnostic. Les investigations vont porter essentiellement sur les organes abdominaux :

- ovaires surtout, atteints soit de cancer primitif, soit de tumeur de Krukenberg dont il faudra également rechercher l'origine (essentiellement estomac, intestin, sein) ;
- tube digestif ensuite dont l'atteinte qui peut être sans traduction clinique sera objectivée par la radiographie ;
- pancréas plus rarement.

On recherchera ensuite :

— un cancer broncho-pulmonaire ;

— une tumeur du système réticulo-endothélial ;

ayant ensemencé le péritoine.

2) *Trois autres peuvent poser également des problèmes ardu :*

— *L'ascite du syndrome de Demons-Meigs* est d'un diagnostic en général facile. L'existence d'une tumeur ovarienne associée à une ascite à type de transsudat et à un hydrothorax permet de le différencier. Mais parfois le kyste ovarien de petite taille et difficile à mettre en évidence compliquera le diagnostic.

— Le *pseudo-myxome péritonéal*, ovarien ou appendiculaire, peut également poser des problèmes diagnostiques difficiles avec le mésothéliome : une ascite presque impossible à ponctionner pouvant se voir dans les deux cas.

La maladie gélatineuse du péritoine succédant à un kyste de l'ovaire (le plus souvent kyste mucoïde mais aussi dermoïde ou glandulaire simple) est facilement rattachée à sa cause en cas de rupture franche du kyste antérieurement connu, mais sans la notion des antécédents, les quelques troubles dyspeptiques accompagnant l'ascite ne peuvent guère aider au diagnostic.

Il en est de même pour la maladie gélatineuse du péritoine succédant à la rupture d'un mucocœle appendiculaire dont les perforations sont en général muettes.

Parfois la maladie succède à une tumeur maligne, notamment ovarienne.

La nature plus gélatineuse que visqueuse de l'ascite fait suspecter le diagnostic.

— *La péritonite chronique constrictive :*

— soit dans sa forme *localisée* qui réalise, surtout lorsqu'elle siège au niveau du foie ou du pédicule hépatique, une ascite qui est à rapprocher de celle de la cirrhose et qui peut être d'un diagnostic plus délicat encore, étant donné l'absence de signes accompagnateurs. L'étude de la pression veineuse portale, la splénoportographie pourront être utiles ;

— soit dans sa forme généralisée, à type de *péritonite encapsulante* dans laquelle l'ascite est présente, tout au moins au début de l'évolution. Nous reviendrons sur ce problème.

3) Citons enfin :

— *Les anasarques* cardiaques ou rénaux qui seront en général facilement éliminés parce qu'accompagnés de signes cliniques évo-

cateurs. Il n'en sera par contre pas toujours de même avec les anasarques dysmétaboliques et les examens de laboratoire, notamment la protidémie, seront d'un grand secours.

— *Les tumeurs abdominales volumineuses* qui vont poser le problème du diagnostic de l'ascite elle-même et non plus de son origine. Ce sont essentiellement les kystes ovariens ou mésentériques, les hydronéphroses de grande taille sur rein ptosé.

Le caractère non déclive de la matité, sa convexité supérieure, la sonorité des flancs déterminent le diagnostic.

— *L'échinococcose* dans sa forme à gros kyste unique ou dans sa forme disséminée évoluée distendant l'abdomen qui peut faire croire à une ascite. Il faudra rechercher avec soin la notion d'un épisode de choc anaphylactique et pratiquer une intra-dermo-réaction de Casoni ou un séro-diagnostic de Weinberg et une formule sanguine pour déceler l'éosinophilie possible.

b) LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC

Devant un tableau qui se résume en une ascite désespérément récidivante, accompagnée de quelques vagues troubles abdominaux non spécifiques, les éléments qui vont permettre de porter dans certains cas le diagnostic d'origine sont de trois sortes :

- deux sont médicaux : *étude chimique* et *étude cytologique* de l'ascite ;
- le troisième est l'*exploration chirurgicale* qui sera étudiée à part.

1) *Etude chimique du liquide d'ascite :*

Notons tout d'abord que l'ascite du mésothéliome est rarement sanglante : cet aspect du liquide serait plutôt en faveur du cancer secondaire plus volontiers hémorragique.

Précisons ensuite que l'ascite du mésothéliome est toujours à formule d'*exsudat* : il est riche en protéines (plus de 30 g % en moyenne) et sa formule électrophorétique est proche de celle du plasma sanguin. Voici quelques taux d'après DARNIS et FAUVERT (pour un taux de protéines sériques de 71 g % et ascitiques de 44 g %) :

	Sérum	Ascite
	—	—
Albumine %	42,7	45,0
α_1 %	7,2	5,0
α_2 %	15,1	6,5
β %	13,6	14,1
γ %	20,4	29,3

Un autre élément important est le taux de prothrombine élevé existant dans l'ascite cancéreuse, contrairement à celle des cirrhoses où ce taux est bas (LEMAIRE et coll.).

Mais il semble que la présence d'acide hyaluronique soit de toute autre importance. Tous les signes précédents ne sont pas très évocateurs, parfois pourtant l'aspect même du liquide peut attirer l'attention. Nous avons vu en effet que dans 1/3 des cas environ l'ascite est visqueuse, sirupeuse, au moins à un moment de l'évolution (en effet, dans deux cas elle fut d'abord fluide pendant plusieurs mois, prenant secondairement le caractère visqueux).

Les premiers, MEYER et SCHAFFEE ont attiré l'attention sur la possibilité de la présence d'acide hyaluronique dans ces épanchements. Notons toutefois que, dès 1908, MILLER et WYNN avaient décelé la présence d'une substance mucoïde, vraisemblablement un polysaccharide, dans l'ascite de leur cas.

L'étude chimique des diverses humeurs du corps humain montre la présence de mucines comme très fréquente dans de nombreuses sécrétions glandulaires ou séreuses. Cette mucine n'est sans doute pas toujours de même composition chimique, mais c'est, de toute façon, un complexe glyco-protéique contenant un polysaccharide (acide uronique), notamment de l'acide glycuronique.

L'acide hyaluronique a été, quant à lui, isolé dans diverses formations : humeur vitrée, synoviales notamment, ainsi que dans le cordon ombilical. On sait que ces tissus sont d'origine mésenchymateuse. On a vu également dans l'embryologie que le péritoine dérive du mésoblaste dont est issu le mésenchyme. Il paraît donc logique de suspecter l'origine mésoblastique de toute tumeur, dans le liquide d'épanchement de laquelle on trouve de l'acide hyaluronique et en particulier dans les tumeurs péritonéales.

Donc, devant toute ascite visqueuse ou anormale ou même dont l'origine ne peut être affirmée, on est en droit de demander une recherche d'acide hyaluronique.

Les taux retrouvés dans l'ascite sont très divers. MEYER et SCHAFFEE ont donné les taux de 1,42 ‰ et 1,87 ‰ ; DARNIS et FAUVERT, 2,10 ‰ ; DVOSKIN, 1,03 ‰ ; BLIX-TRUEDSON, 7 ‰ (ponction impossible au trocart). L'injection préalable d'hyaluronidase permet, quand le taux est important, une évacuation plus facile.

La présence de ce composé semble avoir une très grande valeur diagnostique ; toutefois il ne semble pas fréquent, mais peut-être est-ce dû à ce que sa signification n'a été soupçonnée que depuis peu et par là même sa recherche effectuée dans quelques cas seulement.

Bien que divers auteurs (MEYER et SCHAFFEE, DVOSKIN) aient avancé l'opinion que la présence d'acide hyaluronique serait un argument en faveur d'une tendance évolutive rapide par diminution des possibilités de défense du malade (analogie d'action avec les germes à capsule dans lesquels on a trouvé également de l'acide hyaluronique), il ne semble pas que l'on puisse attacher une valeur pronostique à cette présence. En effet, sur les quatre cas où a été trouvé de l'acide hyaluronique, deux ont évolué pendant trois et quatre ans (alors que la moyenne est de vingt-huit mois), et les deux autres pendant deux et dix mois. Mais ces deux derniers cas appartenaient à une forme histologique qui, comme nous l'avons vu, semble nettement en faveur d'une grande évolutivité. Il est certain que l'on ne peut tirer d'arguments définitifs de quatre cas seulement et peut-être une étude analogue faite sur les mésothéliomes pleuraux (bien plus fréquents) permettrait-elle de résoudre ce problème.

En résumé, l'étude chimique du liquide d'ascite apporte des éléments diagnostiques d'un intérêt certain. Ce sont essentiellement :

- une grande richesse en albumine ;
- une formule électrophorétique voisine de celle du plasma sanguin mais très différente de celle des ascites cirrhotiques qui permet parfois d'isoler une composante plus rapide que l'albumine, qui serait l'acide hyaluronique ;
- un taux de prothrombine élevé ;
- une augmentation de la β -glycuronidase ;
- la présence d'acide hyaluronique, non pas fréquente, mais très évocatrice de tumeur d'origine mésoblastique.

2) *Etude cytologique du liquide d'ascite :*

Elle est aussi un temps primordial de l'établissement du diagnostic.

Le liquide contient en général une assez grande quantité d'éléments :

- des leucocytes polynucléaires et lymphocytes ;
- cellules endothéliales d'apparence un peu anormale.

Il est d'un haut intérêt de rechercher avec soin les cellules néoplasiques pouvant exister dans l'ascite, mais on sait que les cellules, même normales, s'altèrent vite après leur desquamation ; c'est pourquoi il faudra réunir des critères certains pour faire un cyto-diagnostic correct.

On peut parfois observer de véritables fragments de tissu architecturé, ce qui permet un diagnostic facile. Mais le plus souvent,

devant des amas de cellules ou des cellules isolées, il faudra s'appuyer sur une analyse approfondie pour pouvoir affirmer le cancer et ensuite trouver son origine.

MONTPELLIER et COHEN-SOLAL donnent les critères suivants :

- les cellules cancéreuses se colorent vite et très intensément ;
- leurs dimensions sont inégales ;
- leurs contours sont irréguliers ;
- le polymorphisme du noyau est considérable ;
- nombreuses divisions typiques ou atypiques, monstruosité ;
- la chromatine a une structure grossière ;
- il y a un très gros nucléole et le rapport nucléole/noyau dépasse 0,25 ;
- glycogène et mucus abondant ;
- plasti-réaction de Lipschutz positive.

Dans notre observation, l'origine cancéreuse de l'ascite fut établie par le cyto-diagnostic, mais il semble que le diagnostic d'origine soit très délicat et c'est peut-être là que la culture des cellules desquamées dans l'ascite, préconisée par D.R. COMAN, aurait son utilité.

En résumé, le cyto-diagnostic a donc malgré ses difficultés une utilité incontestable. Il doit permettre d'affirmer l'origine cancéreuse de l'ascite et même de préciser parfois la tumeur originelle. On peut, dans les cas difficiles, essayer de compléter cet examen par la culture.

3. — EXPLORATION CHIRURGICALE

Dans la majorité des observations publiées, c'est au stade chirurgical des investigations, aidé par la biopsie, que le diagnostic exact fut porté.

A) ASPECT MACROSCOPIQUE

Les aspects macroscopiques réalisés par le mésothéliome diffus sont multiples, mais on peut les répartir en quatre groupes :

a) LES FORMES NODULAIRES

Dans celles-ci, la séreuse est parsemée de formations arrondies, en relief, d'aspect variable : nodules blanchâtres ou jaunâtres, parfois

nacrés, dont le centre est souvent nécrotique, disséminés sur tout ou partie de la séreuse, de taille variable allant de la grosseur d'un grain de mil à celle d'une balle de tennis et pouvant parfois être accessible tardivement à la palpation.

Cette forme est la plus fréquente ; on la trouve dans 2/3 des cas environ.

Il peut exister une petite réaction de la séreuse entre les nodules.

b) LES FORMES A ASPECT DE PÉRITONITE CHRONIQUE

Elles sont beaucoup plus rares (2 cas sur 29), ressemblant de très près à la péritonite chronique encapsulante ou à ses formes localisées. Elles réalisent parfois un aspect de coque nacrée par épaissement de la séreuse viscérale généralisée ou par plaques disséminées, ou bien parfois un aspect empesé avec une sorte d'enduit à tendance rétractile. Le grand épiploon est en règle générale rétracté et peut même avoir disparu.

Ces formes peuvent réaliser aussi un aspect plus jeune avec brides, fausses membranes, épaissement et hypertrophie de la séreuse, souvent recouverte de placards d'aspect fibrineux.

Elles peuvent réaliser également une forme mixte.

Dans tous ces cas, on remarque la tendance rétractile amenant l'agglutination des anses intestinales.

c) UNE FORME RÉUNISSANT LES DEUX ASPECTS PRÉCÉDENTS

Elle est de fréquence moyenne (6 cas sur 29) avec :

- soit des aspects différents selon les zones ;
- soit un aspect de péritonite chronique diffuse, parsemée de nodules de taille variable, parfois de simples granulations.

d) UNE FORME VÉSICULAIRE

Elle présente des vésicules multiples de taille différente. Elle est rare (2 cas sur 29).

Il faut noter dans tous les cas, et surtout dans ceux où existe un élément de péritonite chronique, la tendance à la sclérose et à la rétraction avec agglutination des anses intestinales.

B) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL A L'EXPLORATION CHIRURGICALE

Bien que le diagnostic soit ici plus facile et surtout, par l'élimination évidente de certaines affections, que l'éventail des possibilités

soit plus resserré, nous allons retrouver les mêmes causes principales d'erreur.

a) LE CANCER PÉRITONÉAL SECONDAIRE

Même à ce stade des investigations est un des diagnostics les plus difficiles à éliminer. La confusion est surtout possible avec les mésothéliomes à forme nodulaire simple. Il réalise en général un essaimage de nodules sur la séreuse isolés ou conglomérés envahissant peu le tissu sous-péritonéal. Exceptionnellement est réalisé un aspect de carcinose en plaques : placards blanchâtres, arrondis, non adhérents, lisses, très durs, avec parfois, surtout dans le pelvis, une aréole congestive. Le caractère discriminatif le plus important est peut-être l'intégrité habituelle de la séreuse entre les atteintes.

Il faudra rechercher avec soin la tumeur originelle qui est fréquemment abdominale.

Le diagnostic reposera souvent sur la biopsie.

b) LA TUBERCULOSE PÉRITONÉALE

Posera surtout le diagnostic des mésothéliomes à forme fibreuse pure ou à forme avec péritonite plastique à très fines granulations.

Dans les tuberculoses granuliques, l'aspect macroscopique montre une séreuse dépolie, hyperhémiee, parsemée de petites granulations blanchâtres ou jaunâtres ou parfois recouvertes d'un exsudat fibrineux.

Dans les tuberculoses fibreuses, les lésions consistent en sclérose, rétractile presque toujours, proche de l'aspect que l'on peut observer dans le mésothéliome mais avec des brides ou des bandes fibreuses plus abondantes. A côté de la sclérose, un examen soigneux montre presque toujours des images de lésions tuberculeuses que, de toute façon, la biopsie objectiverait au cas où l'examen macroscopique serait insuffisant.

Il en est de même pour les périviscérités tuberculeuses localisées avec leur aspect de sucre glacé qui peuvent poser des problèmes insolubles lors de l'examen macroscopique.

c) LES PÉRITONITES CHRONIQUES CONSTRICTIVES

Elles sont représentées par deux aspects :

- formes localisées : périviscérités localisées constrictives ;
- forme diffuse : péritonite chronique encapsulante.

1) *Les périviscérites localisées constrictives :*

Réalisent une coque nacrée recouvrant un ou plusieurs organes qui, macroscopiquement, est très proche de certains aspects d'épaississement diffus, comme on en observe dans plusieurs cas dont celui que nous rapportons. On peut voir soit des atteintes très localisées sur un seul organe, soit des atteintes plus diffuses de tout l'étage sus-mésocolique par exemple.

Il semble que cet aspect puisse être réalisé par la tuberculose ou par des inflammations banales mais, dans la majorité des cas, qu'il soit de cause inconnue (LEMAIRE et coll.).

L'histologie montre un épaissement fibro-hyalin avec une nappe de cellules rondes en profondeur au contact du viscère qui n'est en général que très superficiellement infiltré par la sclérose. Les symptômes sont différents selon la localisation. Nous signalerons notamment la cirrhose et le syndrome de Banti, d'origines péritonéales, décrits par CHABROL et étudiés ensuite par LEMAIRE et HOUSSET sous le nom de périhépatite constrictive avec cirrhose.

2) *La péritonite chronique encapsulante :*

Réalise l'aspect majeur de cette affection en englobant le grêle et parfois tous les viscères dans une membrane blanche, nacrée, ivoirine, dure, de 2 à 3 mm d'épaisseur, à surface régulière agglutinant les anses grêles. Elle peut être homogène, scléreuse partout, ou bien, en certains points, réaliser une forme plus jeune avec brides banales, exsudats et fausses membranes. En règle générale, l'épiploon est rétracté.

Il peut exister ou non un plan de clivage.

Elle résulterait de la précipitation de fibrine sur les séreuses et le défaut d'adhérence à la paroi antérieure serait due à une lame d'ascite, mais celle-ci peut faire défaut.

Cet aspect est celui qui avait été trouvé par le Docteur SOUPAULT au cours de laparotomie de notre malade, et c'est ce diagnostic qui avait été évoqué.

On admet qu'il s'agit d'une réaction inflammatoire due à des causes diverses : le plus souvent la tuberculose, mais aussi les interventions chirurgicales préalables (GIUPPANI), les traumatismes (MADIER), les inflammations banales des organes abdominaux, certaines tumeurs des ovaires (SOUPAULT).

DELANNOY avait déjà décrit un cas de nature néoplasique.

La clinique faite de troubles du transit ou muette n'est d'aucun secours. Peut-être la sonorité d'une masse molle ou rénitente (signe de Madier) représentant l'intestin agglutiné serait-elle de

valeur, mais son existence est inconstante, souvent masquée par une ascite sans caractères spéciaux. La biopsie, ici encore, permettra souvent seule le diagnostic d'origine.

d) Citons enfin LES GRANULATIONS DUES AUX CORPUSCULES ÉTRANGERS

Elles se retrouvent toujours chez d'anciens opérés. Le talc provenant des gants chirurgicaux notamment, ou même les sulfamides, peuvent créer une périviscérite en général localisée, montrant à l'examen microscopique un granulome inflammatoire centré sur le grain de talc ou de sulfamide.

II. - Mésothéliome solitaire

Nous n'en dirons que quelques mots, les formes solitaires s'éloignant du centre d'intérêt principal de notre étude.

Il s'agit essentiellement du diagnostic d'une masse abdominale dont la symptomatologie sera fonction de sa localisation bien que celle-ci soit souvent peu évocatrice.

Il faudra éliminer :

1° Les *tumeurs épiploïques* : lipomes, kystes.

2° Les *tumeurs mésentériques* :

— fibromes, lipomes ;

— kystes, bien plus fréquents, très difficiles à affirmer avant intervention, sauf peut-être sur leur forme régulière (kystes séreux, entéroïdes, dermoïdes, parasitaires).

3° Les *tumeurs viscérales* :

— grosse rate assez facilement éliminée sur ses caractères morphologiques ;

— tumeur pancréatique profonde et fixe ;

— tumeur du tube digestif objectivée par la radiographie.

4° Les *tumeurs rétro-péritonéales* :

— tumeurs rénales surtout (la grande hydronéphrose sur rein ptosé notamment) ;

— tumeurs ganglionnaires : primitives (lymphosarcome, maladie de Hodgkin) ; secondaires (métastases de séminome) ;

— ectasies de l'aorte abdominale.

III. - Discussion histologique

Nous étudierons tout d'abord les caractères histologiques de notre observation avant de faire le point sur la discussion histologique des tumeurs primitives des séreuses. Le terme de mésothéliome que nous utilisons ne préjuge pas de la nature endothéliale ou sous-endothéliale du point de départ tumoral. Il paraît préférable au terme de mésenchymome, le péritoine dérivant directement du mésoblaste.

1. — NOTRE OBSERVATION

La discussion de notre observation comprendra deux parties :

- la réalité du diagnostic envisagé ;
- sa place dans le cadre des tumeurs primitives du péritoine.

A) LA REALITE DU DIAGNOSTIC DU MESOTHELIOME PERITONEAL

Ce diagnostic s'appuie essentiellement sur :

- l'évolution clinique qui amena en sept mois la mort de la malade dans un tableau d'atteinte péritonéale maligne évidente sans jamais aucune manifestation pouvant faire évoquer une tumeur primitive ;
- l'exploration chirurgicale soigneuse, à défaut d'autopsie, qui permit, par une laparotomie xypho-pubienne, d'explorer complètement tous les organes abdominaux, notamment les ovaires. Tous les prélèvements examinés au microscope se sont révélés normaux ;
- l'examen cytologique ne permit pas de conclure quant au diagnostic d'origine ;
- mais l'examen histologique des prélèvements péritonéaux ne laisse place à aucun doute. Après le Docteur ETÉVÉ, le Docteur TOURNEUR affirme également ce diagnostic :

« Ce fragment de tissu péritonéal montre un épaississement régulier et important de sa structure. Elle est en partie formée par « sclérose collagène du tissu sous-péritonéal se prolongeant en tractus dans le tissu grasseux épiploïque ou mésentérique.

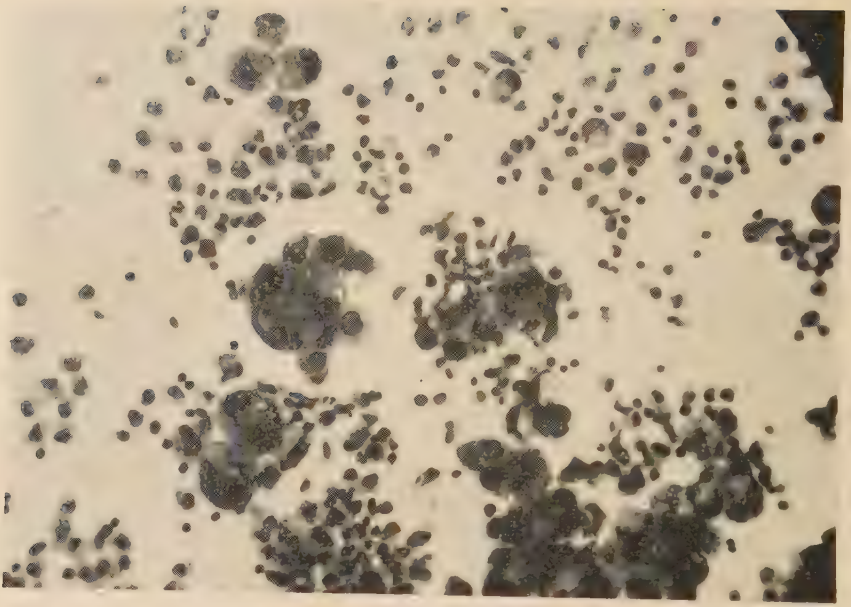


FIGURE 1

Etalement du culot de centrifugation du liquide d'ascite
montrant les cellules cancéreuses

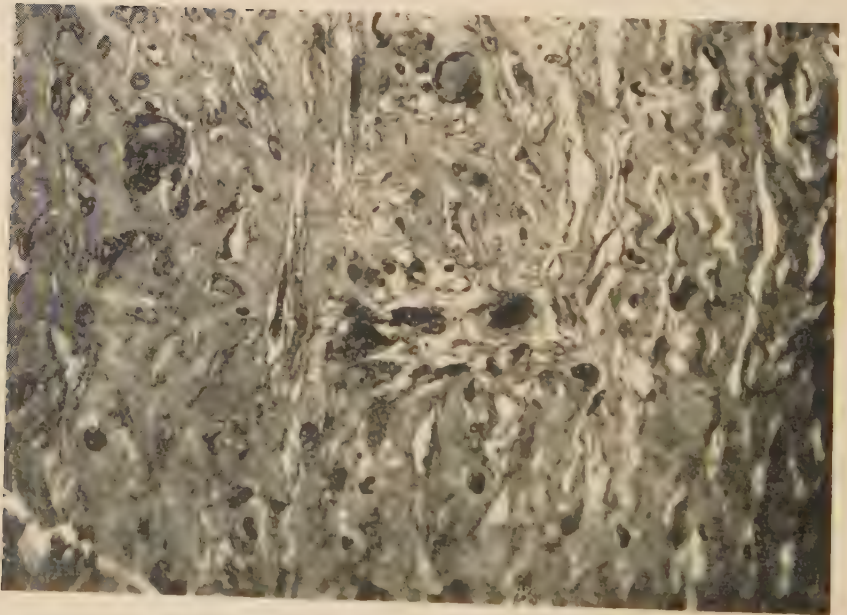


FIGURE 2

Coupe du péritoine montrant la très forte réaction collagène
dans la couche superficielle enserrant les cellules à aspect fibrocytaire

« Toute la zone superficielle est faite de fibres collagènes épaisses
« et disposées tangentiellement, de forme régulière. Entre ces fibres,
« il existe des vaisseaux capillaires sanguins nombreux, parfois envi-
« ronnés d'hémorragies et de cellules de morphologie fibroblastique,
« dont le noyau est souvent irrégulier, parfois en mitose. Ces cel-
« lules sont toujours individualisées entre les fibres collagènes, dans
« des conditions analogues à celles des fibrocytes avec les fibres col-
« lagènes normales.

« Ces caractères de cellules malignes se retrouvent, avec une plus
« grande netteté encore, dans l'étalement cytologique de l'ascite
« (hémorragie et cellules malignes).

« Ces constatations, avec la notion de diffusion macroscopique-
« ment homogène à tout le péritoine, peuvent être tenues pour plei-
« nement confirmatives de l'hypothèse de mésothéliome malin, à type
« morphologique purement mésenchymateux.

« C'est la forme la plus typique et la moins contestable du méso-
« théliome malin : celle qui ne prête à aucune confusion possible avec
« d'autres tumeurs, en particulier carcinose secondaire atypique.

« Les caractères cytologiques et leur distribution lésionnelle ne
« permettent aucune confusion avec un processus inflammatoire. »

B) PLACE DANS LE CADRE DES MESOTHELIOMES

Il semble bien que son intérêt soit moindre. En effet, tous les auteurs ont noté le caractère un peu artificiel d'un classement basé sur la morphologie cellulaire en raison de la coexistence d'aspects divers. En adoptant la classification de STOUT, il semble que l'on puisse parler, dans notre cas, de mésothéliome malin diffus à différenciation fibroblastique avec forte réaction collagène.

Il ne semble pas que cette forme soit la plus fréquente. Nous avons en effet retrouvé, sur 26 cas histologiquement définis, 13 formes pseudo-épithéliales, 7 formes mixtes et 6 formes fibroblastiques.

2. — LE PROBLÈME DES MÉSOTHÉLIOMES

Dès le milieu du siècle dernier, date des premières observations, on s'aperçoit que ce problème oppose les tenants de deux tendances différentes : cancer métastatique ou cancer primitif, pour la forme pseudo-épithéliale, les formes fibroblastiques étant alors considérées comme des sarcomes. Ce problème sera parallèlement étudié dans

les tumeurs d'origine pleurale et celles d'origine péritonéale. Mais alors que pour la plèvre l'unanimité semble s'être faite sur l'origine mésothéliale avec double différenciation possible de la tumeur, pour le péritoine, les discussions ne semblent pas être closes.

Dans l'exposé qui suit, étant donné la similitude existant entre les deux séreuses, similitude à la fois d'origine, d'aspect et de fonction, nous nous appuierons sur les travaux relatifs à la plèvre pour envisager le cas du péritoine.

De nombreux auteurs ont, dans leurs travaux, exposé les diverses étapes de cette évolution et les critères en faveur de la réalité des tumeurs primitives et l'unicité de leurs divers aspects (ESPITALIÉ, GALY et OLLAGNIER, SÉNÉCHAL, JUSTIN-BESANÇON, BROUET et CHRÉTIEN).

L'historique de cette étude débute au milieu du siècle dernier où MARFAN et JACCOUD penchent pour l'origine secondaire ; mais dès 1869, LÉPINE émet l'opinion de l'origine endothéliale, suivi par WAGNER et SCHULTZ quelques années plus tard ; en 1882, NELSON donne une première idée de l'histogenèse et, en 1892, INGELBACH et PIRCKNER sont les premiers à émettre l'hypothèse de la double potentialité. De nombreux auteurs les suivent, mais en 1928 ROUSSY se refuse à admettre une nature primitive. La même année, les travaux de TOBIAS, puis en 1931 ceux de CASTAIN et MOREL, affirment l'origine endothéliale : l'évolution prolongée, l'extension progressive de ces lésions développées en surface et uniquement sur la plèvre, sans cancer originel décelable, plaident pour le diagnostic de tumeur primitive.

Les caractères de leurs cellules : aspect morphologique, propriétés phagocytaires, évolution possible vers le type pluri-cellulaire syncytial, potentialité endothélioïde et faculté de mobilisation (ESPITALIÉ, SÉNÉCHAL, CORNIL) sont exactement les caractères des cellules du système réticulo-endothélial.

Un problème subsistait encore : à la suite de MÉNÉTRIER et de BLOCH (début du XX^e siècle), on distinguait classiquement les endothéliomes nés de l'endothéliome séreux et les sarcomes nés du tissu conjonctif sous-endothélial. En fait, cette classification apparaît vite comme arbitraire en raison de la complexité morphologique fréquente de ces tumeurs. En 1938, CORNIL et coll. s'appuyant sur les travaux de MAXIMOV sur les cultures de tissus, affirment la double potentialité évolutive des cellules mésothéliales réalisant des tumeurs mixtes identiques aux tumeurs para-articulaires malignes d'origine mésenchymateuse également. Ces travaux furent corroborés par divers auteurs : KLEMPERER, ROBIN, STOUT et MURRAY, SANO et coll. Actuellement, pour la plèvre, la notion d'origine mésothéliale de ces tumeurs et

leur double possibilité morphologique sont admises par la majorité, que la cellule d'origine soit d'aspect endothélial ou conjonctif.

Certains auteurs toutefois (LAVAL et coll.) pensent que l'aspect originel aurait une importance dans la différenciation tumorale : les formes à prédominance pseudo-épithéliale seraient d'origine séreuse et les formes à prédominance conjonctive seraient d'origine sous-séreuse, les deux faisant partie d'ailleurs du même cadre nosologique.

Les conditions locales ont probablement une tout autre importance sur cette évolution. C'est ce que pensent STOUT et THOMPSON ; c'est ce que permettent de penser également les travaux de DELARUE et coll. sur les aspects que peuvent prendre les cellules selon les modifications des conditions locales d'irrigation sanguine notamment (travail effectué sur les cellules alvéolaires pulmonaires). Peut-être les causes vasculaires et les causes irritatives, peut-être aussi les causes humorales, jouent-elles un rôle primordial (l'action des trophines cellulaires serait mise en valeur par les résultats de cultures de tissus irrigués par des sérums de malades différents : LAVAL et coll.).

Tous les faits étudiés à l'occasion des tumeurs pleurales semblent pouvoir s'appliquer exactement aux tumeurs péritonéales et péricardiques, ces trois séreuses, comme nous l'avons dit plus haut, ayant origine, aspect et fonction identiques. THOMPSON pense d'ailleurs qu'il n'y a pas de frontières nettes entre les atteintes des diverses séreuses.

Il résulte donc des travaux ci-dessus que, sur le plan théorique, trois aspects sont possibles microscopiquement. En pratique, le problème qui va se poser sera d'éliminer, devant un cas précis, une autre affection. Il est un peu différent selon la forme histologique. Il est bien entendu évident qu'on ne doit pas discuter les arguments histologiques isolément : il est absolument nécessaire de les replacer dans leur contexte anatomique macroscopique et clinique.

Les *formes à tendance fibroblastique* sont celles qui posent le moins de problèmes : au niveau du péritoine, toute prolifération sarcomateuse ayant pour origine la séreuse ou le conjonctif sous-jacent est un mésothéliome, le sarcome étant la forme habituelle des tumeurs du tissu conjonctif. Ces tumeurs montrent des cellules en général fusiformes, très nombreuses et atypiques dans un stroma collagène ou réticulaire plus ou moins important.

L'originalité de notre observation réside dans une importante réaction collagène, mais qui ne peut être confondue avec les péri-viscérites du type foie glacé de Curschman en raison de la participation cellulaire importante (fibroblastes nombreux, à caractères malins nets) s'opposant à la très faible densité cellulaire des péritonites constrictives.

Les *formes mixtes* réalisent quant à elles une tumeur très particulière qui, lorsqu'elle montre sous les deux aspects pseudo-épithélial et fibroblastique une malignité certaine et à plus forte raison quand on retrouve dans les métastases les deux aspects, concomitants ou non, permet d'affirmer le diagnostic. En effet, il ne semble pas exister d'autre tumeur capable de donner un dimorphisme dont les deux aspects sont malins. On ne retrouverait ces caractères que dans les synovialomes. L'existence de sarcomes nés dans les tissus péri-glandulaires (sein par exemple), dans lesquels se trouvent des formations adénoïdiennes, ne présentent pas de double différenciation vraie car les tubules glanduliformes ne sont qu'inclus dans la tumeur et ne sont pas malins en eux-mêmes. Il en est de même pour les réactions conjonctives à type fibroblastique, parfois très importantes, rapportées par LAVAL et coll. au niveau de la plèvre et dues à un épithélioma bronchique périphérique.

Les *formes pseudo-épithéliales*, quand elles sont pures, posent le problème le plus délicat : éliminer une métastase de cancer viscéral surtout ovarien. C'est ici que la confrontation anatomique macroscopique et microscopique revêt son intérêt maximum. En effet, devant une forme tubulaire pure, les critères morphologiques histologiques ne sont d'aucune utilité pour faire un diagnostic étiologique : les aspects réalisés par les épithéliomas et les mésothéliomes sont semblables.

L'aspect macroscopique, s'il montre une diffusion importante en surface, monomorphe, et surtout une absence totale de tumeur primitive malgré une recherche très soigneuse, associée à l'examen éventuel de coupes d'organes (ovaire), permet de porter le diagnostic de mésothéliome en éliminant une métastase de cancer viscéral latent. Toutefois, un doute peut encore planer, surtout si l'endothélium ovarien est envahi, ne serait-ce qu'en surface. Les arguments en faveur d'un carcinome ou d'un mésothéliome sont alors une question d'interprétation et d'opinion personnelle. C'est le problème des tumeurs adénoïdes du tractus génital que STOUT n'hésite pas à classer dans les mésothéliomes.

Les critères du diagnostic semblent donc être, dans les cas où l'histologie est en défaut :

- L'aspect macroscopique : habituellement atteinte diffuse, en larges nappes développées en surface avec peu de tendance à l'envahissement en profondeur, ces formations étant incluses dans un épaissement du péritoine.
- L'absence de toute tumeur viscérale primitive, recherchée par laparotomie très large ou par autopsie soigneuse.

- La découverte d'acide hyaluronique dans l'épanchement.
- Surtout la culture de tissus qui, soustrayant les cellules aux conditions locales, doit, dans les mains de spécialistes expérimentés, permettre de façon certaine de poser le diagnostic. En l'absence de cette culture, une très grande prudence s'impose dans le diagnostic des mésothéliomes tubulaires malins bien que dans un certain nombre de cas ils semblent indéniables.

En définitive, si pour les formes sarcomateuses et les formes mixtes à double morphologie et double malignité, il n'y a guère de problème, le diagnostic des formes tubulaires pures est très difficile et l'examen histologique seul ne peut suffire : tout le contexte clinique et macroscopique doit être examiné avant d'accepter le diagnostic de mésothéliome que seule la culture pourrait affirmer de façon certaine en l'absence de vérification anatomique.

En résumé, on peut conclure avec GALY et OLLAGNIER que le problème est lié à la signification morphologique et histo-physiologique des cellules de revêtement. Or, actuellement :

- la nature mésoblastique de l'endothélium est certaine ;
- l'origine mésothéliale des tumeurs ne fait pas de doute ;
- la double potentialité des cellules est admise elle aussi.

On peut donc estimer que les tumeurs primitives des séreuses existent bien et qu'elles peuvent réaliser :

- soit des tumeurs pseudo-épithéliales à caractère plus ou moins différencié : colonnes ou amas, papilles, tubules, cryptes glanduliformes ;
- soit des tumeurs sarcomateuses donnant des réticulo-sarcomes différenciés dans des sens divers, sans que cette différenciation ait une valeur quelconque ;
- soit des formes mixtes.

La classification à l'intérieur du cadre des mésothéliomes (ou mésenchymomes) n'a pas d'importance réelle.

Il convient cependant d'être très prudent avant d'affirmer la nature mésothéliale d'une tumeur pseudo-glandulaire étant donné les risques de confusion avec les métastases d'épithéliomas. Mais il semble que la culture soit un élément de diagnostic de haute valeur puisque, n'étant plus soumises aux conditions locales, les cellules doivent reprendre les caractères de la cellule souche qui les a produites (MURRAY).

LES MESOTHELIOMES DES AUTRES SEREUSES

I. - Etude succincte

Nous envisagerons successivement les mésothéliomes des autres formations séreuses.

1. — LE MÉSOTHÉLIOME PLEURAL

On trouve au sujet des tumeurs primitives de la plèvre les mêmes discussions terminologiques et nosologiques qui entourent le mésothéliome péritonéal.

A) CLINIQUE

On y rencontre les mêmes grandes formes que dans l'atteinte péritonéale.

a) FORME PLEURALE

Toux, dyspnée, douleurs thoraciques, associées à un amaigrissement, attirent l'attention sur le thorax.

L'examen objective un épanchement qui montre un liquide en général séro-fibrineux posant les mêmes problèmes que l'ascite de la forme péritonéale. Il peut être parfois hémorragique. Le caractère principal de cet épanchement est sa rapidité de reproduction après ponction et sa ténacité. On y a signalé la présence d'acide hyaluronique avec liquide visqueux, aspect très évocateur.

La radiographie montre en général un épanchement avec épaissement pleural et aussi parfois des nodules sur la plèvre.

La pleuroscopie peut être pratiquée et montrera la variété anatomique tout en permettant une biopsie prudente.

L'évolution se fait vers la cachexie progressive et la mort avec, souvent, masses tumorales visibles à la radio.

b) FORME TUMORALE

Elle réalise des tableaux cliniques variables selon la localisation. Ce sont essentiellement :

- 1° Le *syndrome diaphragmatico-pariétal de Tobias et Escudero* qui associent à une tumeur volumineuse née de la plèvre diaphragmatique et refoulant poumon et médiastin, une rétraction pariétale et une immobilité absolue de la coupole.
- 2° Le *syndrome de Pancoast et Tobias* identique mais tumeur siégeant au sommet.
Tous deux peuvent donner lieu à une pleurésie cloisonnée.
- 3° Le *mésothéliome fibreux solitaire* réalisant une masse opaque à la radio avec symptomatologie discrète.

B) ANATOMIE MACROSCOPIQUE

On peut voir réaliser plusieurs formes :

a) LES TUMEURS DIFFUSES

Ce sont les plus fréquentes et les plus classiques. Elles peuvent donner trois aspects principaux :

- 1° Le *cancer en cuirasse*, très semblable aux péritonites chroniques, transforme les deux plèvres en une coque épaisse, lardacée. La cavité pleurale peut être le siège d'un épanchement séro-fibrineux ou hémorragique, être comblée par des masses tumorales ou même avoir disparu.
- 2° Le *cancer nodulaire*, disséminé, sous forme de masses irrégulières, bourgeonnantes, très hémorragiques, s'accompagnant toujours d'un épanchement abondant.
- 3° Une *forme mixte* associant les deux aspects précédents.

b) LES TUMEURS LOCALISÉES

Mises à part les formes diffuses au début, on peut en décrire deux aspects :

- 1° La *forme tumorale unique* refoulant le poumon, de consistance molle, polylobée, non encapsulée, pouvant siéger sur le diaphragme ou au sommet.

- 2° Le *mésothéliome solitaire fibreux*, circonscrit, encapsulé, sans réaction liquidienne.

C) ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Elle est caractérisée par un extrême polymorphisme dû à la double potentialité pseudo-épithéliale et fibroblastique du tissu cœlomique (CORNIL). On observe :

- a) DES FORMES TUBULAIRES avec images en colonnes, en travées, en amas pseudo-glandulaires, dans un stroma fibreux plus ou moins dense d'éléments polyédriques à cytoplasme clair.
- b) DES FORMES FIBREUSES avec cellules fusiformes à allure fibroblastique.
- c) DES FORMES MIXTES qui semblent les plus fréquentes.

On peut donc voir que l'analogie entre mésothéliome pleural et mésothéliome péritonéal est très grande : c'est pratiquement la même maladie mais à localisation différente. Ces deux séreuses sont en effet nées de la cavité cœlomique et les aspects anatomo-cliniques de leurs tumeurs sont similaires, de même que les problèmes qu'elles posent.

La fréquence des tumeurs pleurales paraît toutefois plus grande.

2. — LE MÉSOTHÉLIOME PÉRICARDIQUE

Il va poser lui aussi les mêmes problèmes de terminologie et de nosologie.

A) CLINIQUE

Le mésothéliome péricardique va réaliser une symptomatologie de péricardite chronique avec :

- des douleurs thoraciques antérieures ;
- une dyspnée avec cyanose ;
- à l'examen : des bruits sourds, une tension artérielle pincée, un pouls rapide souvent paradoxal, une distension veineuse, un élargissement de la matité cardiaque avec parfois œdème périphérique ;
- à la ponction : un liquide le plus souvent séro-fibrineux ou parfois sanglant avec forte réaction cytologique présentant les mêmes caractères d'exsudat stérile.

Peu à peu le tableau s'aggrave et la décompensation cardiaque va amener la mort rapide du malade après une évolution assez courte. Toutefois, des rémissions spontanées peuvent s'observer avec disparition du liquide et apparition d'un frottement péricardique.

B) ASPECT MACROSCOPIQUE

Il montre :

- une forme nodulaire ;
- une forme d'épaississement diffus ;

ces deux formes étant, en principe, associées.

La tendance métastatique est faible, sauf vis-à-vis de la plèvre.

C) ASPECT MICROSCOPIQUE

Il est dominé lui aussi par la double tendance pseudo-épithéliale et conjonctive qui réalise :

a) DES ASPECTS PSEUDO-ÉPITHÉLIAUX avec structure pseudo-glandulaire et cellules cubiques à protoplasme abondant.

b) DES ASPECTS FIBROBLASTIQUES avec forte réaction fibreuse et cellules fusiformes.

Ces deux aspects sont le plus fréquemment associés.

Dans cette localisation également, il s'agit en fait de la même maladie touchant une formation de même origine, réalisant des aspects anatomo-cliniques similaires et dont le diagnostic d'origine pose des problèmes identiques.

3. — LE MÉSOTHÉLIOME DE LA VAGINALE

Il peut être considéré comme une forme clinique du mésothéliome péritonéal, la cavité vaginale étant formée aux dépens du péritoine lors de la migration du testicule dans les bourses (ROUVIÈRE).

On peut l'observer essentiellement dans deux cas :

- soit devant une hydrocèle vaginale dont on cherche l'étiologie ;
- soit, peut-être plus souvent, au cours de la cure d'une hernie inguinale congénitale par persistance du canal vagino-péritonéal.

4. — LE SYNOVIALOME MALIN

Les séreuses articulaires sont des formations un peu différentes des trois grandes séreuses. En effet, elles ne sont pas dérivées de la cavité coelomique mais sont secondairement formées dans le tissu mésenchymateux lors de la formation du squelette ; il en est de même pour les bourses séreuses lors de la formation des muscles.

On sait qu'elles secrètent un liquide duquel a été isolé de l'acide hyaluronique. On peut observer à leur niveau des tumeurs malignes qui semblent rares. Il en existe environ une centaine de cas publiés.

Dans le même groupe, on classe les tumeurs des bourses séreuses. Il semble d'ailleurs que la majorité des cas de synovialome ait leur point de départ dans les bourses juxta-articulaires ou les gaines tendineuses plus que dans la synoviale elle-même.

A) CLINIQUE

Le synovialome atteint surtout le membre inférieur (80 % des cas) et notamment le genou (50 % des cas). Sa symptomatologie n'a rien de très caractéristique.

C'est le plus souvent une douleur articulaire précédant de plusieurs années la tumeur et parfois accompagnée de gêne fonctionnelle. C'est parfois la tumeur qui est le premier signe, d'abord isolée puis accompagnée de douleurs.

En général unique, aplatie, cette tumeur est de temps en temps associée à des nodosités multiples. Elle est de consistance variable et en général mobile. Sa taille peut atteindre celle d'une orange ; elle simule parfois un corps étranger intra-articulaire.

Il peut exister un épanchement séro-fibrineux ou hématique, quelquefois visqueux, pouvant contenir de l'acide hyaluronique.

L'évolution est extrêmement lente, souvent d'une seule tenue mais pouvant subir des poussées. La durée moyenne est de cinq ans et demi, mais certains cas ont évolué pendant plus de dix ans (HAAGENSEN). Le traitement chirurgical (désarticulation ou exérèse localisée) a donné de très mauvais résultats.

B) ASPECT MACROSCOPIQUE

Le synovialome malin forme habituellement une tumeur sphérique, ferme, bien vascularisée, limitée mais non encapsulée. La tendance métastatique est faible et se fait tardivement vers le poumon.

C) ASPECT HISTOLOGIQUE

Le synovialome manifeste lui aussi une tendance double pseudo-épithéliale et conjonctive.

a) LE TISSU PSEUDO-ÉPITHÉLIAL

Il est fait d'espaces ovalaires ou en forme de fente tapissés de cellules cubiques ou cylindriques semblables aux cellules de recouvrement de la synoviale normale et sécrétant une substance muqueuse.

b) LE TISSU FIBROBLASTIQUE

Il est formé de fibroblastes en fuseau présentant des caractères de malignité, séparés par un stroma contenant des fibres collagènes et des fibres de réticuline en plus ou moins grande abondance.

Ces deux tissus sont toujours associés mais avec une forte prédominance de l'élément fibroblastique.

Il semble donc, en conclusion, que l'on se trouve devant une affection réunissant les mêmes caractères et posant les mêmes problèmes.

II. - Discussion

On est donc en présence de cinq séreuses (mésothélium péritonéal, pleural, péricardique, de la vaginale et synoviale) qui ont en commun de nombreux caractères :

— Leur *origine mésoblastique* :

- les quatre premières *directement*, étant issues de la cavité coelomique ;
- la cinquième par l'*intermédiaire du mésenchyme*.

— Leur *aspect histologique* :

- revêtement séreux peu différencié à type d'épithélium de glissement.

— Leur *aspect fonctionnel* :

- sécrétion de substances mucoïdes et vraisemblablement acide hyaluronique.

- Leur *double potentialité pseudo-épithéliale et fibroblastique*.
- Leur *pathologie* avec :
 - la *lenteur évolutive* ;
 - la *tendance à donner des atteintes diffuses* ;
 - la *faible tendance envahissante localement* ;
 - la *faible tendance métastatique*.

Il semble donc logique de classer leurs tumeurs dans le même cadre auquel le nom de mésothéliome paraît le mieux convenir.

CHAPITRE V

MECANISME DES TROUBLES

I. - Pathogénie de l'ascite

Nous envisagerons tout d'abord la circulation péritonéale normale, puis la formation de l'ascite.

1. — CIRCULATION PÉRITONÉALE NORMALE

La cavité péritonéale est normalement virtuelle ; ses parois sont accolées. Le rôle du péritoine est de faciliter le simple glissement des organes abdominaux les uns sur les autres.

Pour ce faire, il existe une fine lame de liquide qui se résorbe et se renouvelle sans cesse. Ce liquide est sécrété par le péritoine et réabsorbé au niveau de la coupole diaphragmatique : on retrouve rapidement des particules d'encre de chine injectée par voie intra-péritonéale dans le canal thoracique (HOLM-NIELSEN). C'est dans la partie haute de l'abdomen que se trouve portée à son plus haut degré cette faculté de réabsorption.

2. — FORMATION DE L'ASCITE

Nous verrons tout d'abord la formation de l'ascite en général puis le cas particulier du mésothéliome.

A) ETUDE

- a) Le blocage des lymphatiques efférents provoque un défaut de réabsorption et, par là même, une ascite. Il semble que

ce soit le mode de formation habituel des ascites cancéreuses par blocage cellulaire.

- b) L'augmentation de la pression veineuse portale, en augmentant la transsudation, produit le même résultat.
- c) Les irritations d'origines diverses en augmentant l'exsudation, peut-être par perturbation vaso-motrice, peuvent également provoquer la formation d'ascite.

B) L'ASCITE DU MESOTHELIOME

Il est très vraisemblable que dans le cancer primitif du péritoine, plusieurs des facteurs ci-dessus co-existent :

- a) Le blocage de la résorption par migration cancéreuse (on sait que le liquide péritonéal est un facteur de dissémination).
- b) L'irritation de la séreuse amenant une exsudation accélérée.
- c) L'exagération de la sécrétion séreuse normale produisant dans certains cas de l'acide hyaluronique.

II. - Pathogénie des troubles du transit

Nous étudierons successivement les mouvements intestinaux normaux, les divers mécanismes pouvant les troubler et leur rôle.

1. — LES MOUVEMENTS INTESTINAUX NORMAUX

L'intestin est animé de trois sortes de mouvements :

- les mouvements pendulaires ;
- les mouvements de segmentation ;

Tous deux semblent avoir un certain automatisme musculaire analogue à celui du cœur et ne font pas progresser le contenu intestinal.

- les mouvements péristaltiques.

Dans ces derniers, le système nerveux joue un rôle essentiel. Ils sont coordonnés par les plexus nerveux intra-intestinaux. L'excitation de la muqueuse par le bol alimentaire agit sur le plexus sous-muqueux de MEISSNER, puis, par lui, sur le plexus d'AUERBACH,

situé entre les deux couches musculaires de la paroi qui déclanche une contraction en amont, un relâchement en aval, d'où la progression du contenu.

Les systèmes nerveux extra-intestinaux n'ont qu'un rôle d'accélération pour le parasymphatique et d'inhibition pour le sympathique.

2. — LES DIVERS MÉCANISMES DES TROUBLES

Il ne semble pas que les troubles du transit observés dans le mésothéliome aient tous la même cause. Nous verrons successivement les causes mécaniques, l'œdème, les perturbations d'ordre nerveux.

A) LES CAUSES MECANIKUES

Elles semblent indéniables et c'est peut-être la plus importante cause de troubles de type occlusif en période terminale.

- a) La tendance à la sclérose rétractile du mésothéliome occasionne des brides, des coudures, des agglutinations d'anses amenant des difficultés parfois considérables dans l'alimentation des malades.
- b) La réaction inflammatoire en déposant des fausses membranes va aggraver le dysfonctionnement intestinal.
- c) Le développement fréquent de masses qui vont amener des compressions et entraver le transit.

B) L'CEDEME

La perturbation vaso-motrice provoquée par l'inflammation irritative du cancer ou par toute autre cause (les ponctions, les interventions exploratrices, l'introduction de radio-or) semblent pouvoir expliquer un certain nombre de cas où le facteur mécanique est peu important : notamment les troubles du début précédant l'ascite ou contemporains de son apparition, sa formation étant peut-être favorisée par le même mécanisme.

C) LES PERTURBATIONS D'ORDRE NERVEUX

On peut penser qu'elles vont jouer un certain rôle dans la genèse des troubles du transit étant donné le rôle important des plexus

dans le péristaltisme. Il ne s'agit sans doute pas d'une action directe des cellules cancéreuses sur les plexus car leur profondeur relative les met à l'abri d'un envahissement qui est toujours superficiel. Mais peut-être, l'œdème, irritant au niveau du mésentère les filets issus des systèmes sympathique et parasympathique, provoquerait-il une accélération ou un ralentissement du transit par excitation ou inhibition des plexus intra-intestinaux pouvant expliquer la diarrhée ou la constipation. D'ailleurs, HOUSSAY écrit : « Certaines recherches semblent démontrer que l'iléus paralytique consécutif à des lésions inflammatoires du péritoine est dû à l'excitation du splanchnique ».

3. — LE ROLE DE CES MÉCANISMES

Il semble être différent selon le stade évolutif.

A) DANS LE MESOTHELIOME NON TRAITE

- a) Troubles vaso-moteurs dus à l'irritation péritonéale, entraînant un œdème retentissant sur le système nerveux, expliquant les diarrhées et la constipation.
- b) En période terminale, le rôle de la sclérose rétractile et de l'occlusion par masses est certainement le plus important.

B) AU COURS DU TRAITEMENT

Nous avons vu que les troubles du transit étaient fréquents. On peut, ici encore, envisager deux cas :

- a) Les accidents immédiats par œdème et irritation nerveuse amenant la parésie intestinale.
 - b) Les accidents plus tardifs par sclérose qui, représentant déjà la tendance naturelle du mésothéliome, est encore accentuée par l'or et la radio-activité dont c'est d'ailleurs le mode d'action.
-

CHAPITRE VI

LE TRAITEMENT DU MESOTHELIOME

Le traitement des tumeurs primitives des séreuses a été longtemps symptomatique et très décevant. La chirurgie ne peut évidemment s'appliquer qu'aux tumeurs localisées, les tumeurs diffuses étant inextirpables. Or ces tumeurs séreuses solitaires ont tendance à s'étendre localement et l'acte opératoire ne peut être sûr d'enlever tout le tissu tumoral, quand toutefois cet acte est possible. Leur implantation dans certaines zones ne permet l'extirpation qu'au prix de délabrements considérables risquant d'entraîner des suites immédiates catastrophiques pour le malade. Les récidives étaient d'ailleurs la règle.

D'autre part, les tumeurs diffuses profondes sont difficilement accessibles à la radiothérapie : en effet, quand elles sont radiosensibles (ce qui n'est pas habituel), on est souvent très rapidement arrêté par les accidents consécutifs à ce traitement ou par une radio-résistance secondaire.

Le traitement chimique par les moutardes nitrées semble apporter des progrès intéressants.

Mais actuellement le traitement de choix des formes diffuses qui étaient au-dessus de toute ressource, repose sur l'utilisation des éléments radio-actifs en solution colloïdale introduite dans la cavité péritonéale, qui semble devoir donner les premiers cas de guérison effective de cette affection. Il est probable que ces tumeurs minces, dont le développement se fait en surface, constituent l'indication même du radio-or dont 50 % de l'énergie est dissipée dans le premier demi-millimètre.

1. — PRINCIPES DU TRAITEMENT MÉDICAL

A) LA RADIOTHERAPIE

La radio-thérapie, comme nous venons de le voir, ne convient guère au traitement de ces lésions ; elle ne peut garder comme indication que les formes localisées.

Dans les formes diffuses, la dissémination et la profondeur de la tumeur obligent à employer des doses considérables de rayonnement pénétrant, réparties sur une grande surface du corps.

L'organisme reçoit donc une dose totale importante pour une irradiation minime au niveau de la tumeur. De ce fait, les accidents radio-thérapeutiques surviennent rapidement et limitent l'utilisation du traitement. D'ailleurs, si dans un cas une guérison apparente fut constatée, la méthode n'obtint que des rémissions très temporaires ou des échecs dans les autres.

B) LES ÉLÉMENTS RADIO-ACTIFS

Ce sont eux qui, actuellement, constituent le meilleur traitement du mésothéliome diffus des cavités séreuses.

Les éléments sont choisis en raison de leurs propriétés physiques.

Leur première utilisation a été faite en 1945 par MÜLLER qui utilisa le Radio-Zinc 63 aujourd'hui abandonné.

En 1947 HAHN, le premier, étudia le *Radio-Or* ou *Au 198* et observa ses effets par les différentes voies. Depuis, de nombreux auteurs se sont intéressés à lui.

1° L'OR RADIO-ACTIF : Au 198

L'or radio-actif a été choisi en raison de ses propriétés chimiques, physiques et biologiques.

En effet, l'or est atoxique et bien toléré par les tissus. Ses solutions sont stables et homogènes ; de plus, sa période radio-active est courte et les qualités des radiations qu'il émet permettent d'utiliser

- son rayonnement β pour l'action stérilisatrice sur les lésions ;
- son rayonnement γ pour les mesures externes de répartition de la radio-activité.

Il convient d'y ajouter une haute activité sous un faible volume.

a) PRÉSENTATION ~ COMPOSITION

Il est présenté en flacons contenant une dose de 300 millicuries au moment du départ de l'usine de préparation, transportés dans des emballages au plomb imperméables aux radiations.

La solution colloïdale d'or radio-actif répond aux proportions suivantes :

— or	= P
— gélatine	= P x 8
— glucose	= P x 56
— Na. OH	= P x 2

Cette solution peut être utilisée telle quelle ou diluée.

b) PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

— *La taille des particules d'or* de cette solution est comprise entre 50 et 100 millimus, mais il existe une très grande variation de tailles de ces particules, ce qui implique une diffusion rapide pour les plus petites d'entr'elles.

Comme nous l'avons dit plus haut, *sa période radio-active* est courte. Elle dure, en effet, 2,69 jours, ce qui dispense donc la moitié du rayonnement en cette période et 75 % de la dose totale en 5 jours.

L'or radio-actif émet un rayonnement β et un rayonnement γ .

— *Le rayonnement β (0,96 MeV) :*

Il est quantitativement le plus important ; il forme, en effet, 95 % des radiations émises. Le caractère primordial qui va conditionner son action thérapeutique est sa faible pénétration. Celle-ci n'est en effet que de 3,8mm et va expliquer son manque d'efficacité dans les atteintes avec masses tumorales notables. Il semble que son action doive être très peu efficace dès que l'épaisseur du tissu à traiter dépasse un centimètre.

— *Le rayonnement γ (0,411 MeV) :*

Formant 5 % de la quantité totale, il ne semble pas avoir d'action thérapeutique intéressante ; mais sa présence permet une étude par mesure externe de la répartition de l'or radio-actif dans l'organisme.

Toutefois, il est à noter que la présence de ce rayonnement conduit à prendre un certain nombre de précautions quant à l'approche du malade. En effet, celui-ci émet autour de lui un rayonnement radio-actif de 0,53 roentgen par heure à 30 centimètres de distance, après avoir reçu une dose de 200 millicuries. Ceci va donc imposer

pendant plusieurs jours une réduction des soins à apporter au malade, qui pourrait être particulièrement gênante en cas d'utilisation d'or radio-actif en période post-opératoire précoce. Cette radio-activité peut imposer également un changement fréquent de personnel.

c) DESTINÉE DANS L'ORGANISME

Une fois injectée dans la cavité péritonéale, la solution colloïdale d'or radio-actif va se répartir rapidement d'une façon égale dans toute cette cavité.

— Absorption :

Il va se produire, dans les jours qui suivent, une baisse de radio-activité dans le liquide d'ascite recueilli par ponction, plus rapide que le calcul ne le laisse prévoir, plus rapide également que les mesures externes du rayonnement γ ne le montre, à tel point que dans un cas (COURT) une ponction évacuatrice au bout de 6 jours ne modifia pas l'activité externe du rayonnement γ . Cela tient au fait qu'il se produit une absorption des micelles d'or au niveau de la séreuse.

— Diffusion :

Une partie de l'or injecté va subir une diffusion dans l'organisme ; cette diffusion portera surtout sur les micelles de petite taille. Le passage à travers la séreuse semble se faire par des phénomènes actifs dus aux macrophages. En cas d'utilisation de la solution telle qu'elle est livrée par le laboratoire, l'injection intra-séreuse équivaut à une injection intraveineuse mais retardée d'environ 36 heures. Par contre, l'utilisation de la solution colloïdale d'or radio-actif, additionnée d'un volume égal de solution gélatinée à 10 %, apporte un retard supplémentaire de diffusion de 24 heures ce qui, étant donné la période de l'or radio-actif (2.69 jours), limite sérieusement les risques d'action néfaste généralisée car, au moment du passage, l'activité restante est peu importante. L'addition de la solution gélatinée à 10 % non seulement retarde mais diminue fortement le passage : les quantités retrouvées sont de l'ordre du huitième dans le foie, la rate, les poumons, de la moitié dans la moelle osseuse. Cette diffusion reste faible, négligeable pour influencer la dose reçue par la séreuse, mais importante toutefois pour calculer la dose reçue en un point précis du corps (HERVÉ — CLOZON).

L'activité du sang circulant ne dépasse pas 0.69 % de la dose totale ; les particules radio-actives dans le sang circulant sont fixées sur les globulines α et β comme l'ont montré les électrophorèses sur papier (SIMON, ABRAHMS et coll.).

— *Fixation :*

Il faut noter que la fixation tissulaire est importante, surtout au niveau du foie, de la rate, des poumons, des ganglions, de la moelle osseuse. Cette fixation prédomine sur les grosses particules et est très rapide, ce qui fait que, même s'il y a passage, il n'y a qu'une faible quantité circulante d'or radio-actif.

Il existe une affinité certaine pour le système réticulo-endothélial. La destinée de l'or dans l'organisme a été étudiée surtout par des mesures à l'aide du compteur Geiger et par la recherche des granules d'or sur les coupes histologiques.

— *Elimination :*

— L'élimination urinaire, légèrement retardée sur la diffusion sanguine, est faible. Elle est au maximum de 0,03 % de la dose totale.

— L'élimination salivaire est minime.

— L'élimination intestinale est négligeable.

d) TECHNIQUE — POSOLOGIE

— La technique d'injection des éléments radio-actifs demande un appareillage et des précautions spéciaux pour éviter l'irradiation du personnel (seringues chemisées de plomb manœuvrées à distance).

— Les doses usuelles par voie péritonéale sont de l'ordre de 100 à 150 millicuries, répétées plusieurs fois toutes les quatre à six semaines environ selon les résultats.

e) TOLÉRANCE

Tous les auteurs font état de troubles ayant suivi l'introduction d'or radio-actif dans le péritoine. Bien que la proportion de ces troubles soit très variable selon les différentes statistiques, on peut en tirer certaines conclusions.

Les accidents immédiats peuvent évidemment être dus à une faute de technique :

— *l'infection péritonéale* par inoculation septique peut être favorisée par la complexité de l'appareillage ;

— *l'injection intra-pariétale* va entraîner des nécroses rapides extrêmement graves ;

— *la perforation intestinale* avec fistule stercorale (PIZON) peut être également provoquée par l'injection intramurale ou dans une ascite cloisonnée.

Mais surtout on peut voir se développer des *troubles du transit* à la suite de l'injection intra-péritonéale. Si le plus souvent ce ne sont que des :

- nausées ;
- associées à des douleurs abdominales plus ou moins importantes ;
- parfois accompagnées de diarrhée ;
- et d'anorexie ;

cédant habituellement en quarante-huit heures et qu'il semble difficile de pouvoir éviter ; on voit parfois s'établir un *état subocclusif* avec :

- vomissements incoercibles ;
- douleurs abdominales importantes ;
- météorisme ;
- ralentissement du transit ;

sans arrêt total des matières et des gaz, mais obligeant à l'aspiration duodénale et aux injections parentérales de sérum. On peut même observer parfois une occlusion vraie.

Ces troubles semblent pouvoir être rattachés à deux causes principales :

Tout d'abord, l'irritation de la séreuse avec œdème mésentérique diffus réactionnel donnera des troubles précoces et souvent passagers.

Mais également la sclérose rétractile du mésentère beaucoup plus grave, agglutinant les anses grêles, pourra interdire toute alimentation normale et conduire à la mort par cachexie au milieu d'un tableau subocclusif (DARNIS et FAUVERT, BLANCHON). Cette dernière éventualité semble évidemment représenter le risque majeur du traitement de cette affection dont la tendance naturelle est déjà la fibrose rétractile (la disparition du grand épiploon y est courante), amenant des troubles du transit à type occlusif pouvant causer la mort à eux seuls (STUMPF, DVOSKIN, MILLER et WYNN). Cette tendance va être encore stimulée par l'effet thérapeutique de l'or radio-actif. En effet, l'or par lui-même est sclérogène et nous avons vu que l'effet radio-actif concourait également à la fibrose.

En dehors des troubles digestifs, on peut également voir, au cours de la thérapeutique par le radio-or :

— *Des troubles de l'état général :*

- une *asthénie* très fréquente, presque constante, durant huit à dix jours et qui est peut-être assimilable au « mal des rayons » ;
- une *réaction fébrile* fréquente, le plus souvent de quelques

dixièmes seulement, se traduisant par un clocher thermique à 38° pendant deux à trois jours, parfois réduite à un simple frisson mais pouvant aussi, bien que rarement, atteindre 40°, d'étiologie peu évidente, peut-être due à une intolérance aurique.

— *Des modifications sanguines :*

- une *anémie légère* peu fréquente, à réparation rapide ;
- une *leucopénie* surtout, fréquente, survenant dans environ la moitié des cas. Elle est en général assez peu importante et globale, sans modification de la formule blanche mais persistant souvent quelque temps.

Bien plus rarement, on voit :

— *Des troubles liés à une intolérance aurique évidente :*

- *éruptions cutanéomuqueuses* ainsi que l'on en voit au cours de traitements par les sels d'or (stomatites, érythrodermies) retrouvées par COURT une fois sur 21 observations ;
- des *atteintes hépatiques* allant du subictère à l'ictère franc, régressant spontanément, retrouvées une fois sur 21 par COURT, 2 fois sur 12 par HERVÉ et CLOZON ;
- de l'*albuminurie*, transitoire elle aussi (2/12) (HERVÉ et CLOZON).

En conclusion, les résultats que l'on peut espérer du traitement par l'or radio-actif sont grands car il existe au moins un cas de guérison apparente de longue durée (ROSE, PALMER, LONGHEED), mais il faut savoir choisir ses indications : on ne peut attendre de bons résultats que dans les formes diffuses sans grosses tumeurs, sans métastases, en sachant toutefois que les troubles digestifs peuvent être très accentués de façon imprévisible et souvent grave par cette thérapeutique. De plus, appliquée chez un malade très fatigué, amaigri, anémié, elle peut provoquer une accélération du processus évolutif.

2° LE PHOSPHORE RADIO-ACTIF : P 32

D'autres éléments ont été prônés à la place de l'or radio-actif, notamment le phosphore P32 sous forme de phosphate chromique colloïdal (H.L. JAFFE). Pour cet auteur, l'or radio-actif n'est pas le meilleur produit utilisable parce que sa période et, partant, son temps d'action sont courts, parce que son rayonnement γ le rend dangereux, parce qu'enfin son rayonnement β est peu pénétrant. Il a donc adopté le P 32 dont la période est de 14,3 jours. Ce corps émet un rayonnement β pur, d'où l'inutilité de la protection et l'absence de

danger pour le personnel entourant le malade. Son innocuité permettrait même le traitement ambulatoire. Son activité thérapeutique est renforcée car la pénétration de ce rayonnement est de 8 mm.

La quantité totale de radiations émises est d'ailleurs dix fois supérieure.

Enfin, les particules de phosphate chromique radio-actif colloïdal mesurent 1 à 2 microns, au lieu de 50 à 100 millimicrons pour l'or radio-actif, d'où une absence presque complète de diffusion.

Cette étude a été faite au cours d'ascites néoplasiques de toutes origines.

C) LES MOUTARDES NITRÉES

Elles ont été utilisées, par certains auteurs, par voie locale avec des résultats satisfaisants dans des cancers péritonéaux secondaires.

2. — CHOIX DE CES DIVERS MODES DE TRAITEMENT

Il est imposé par le type anatomique des lésions, comme nous venons de le voir, c'est-à-dire :

- radiothérapie en cas de masses tumorales importantes ;
- radio-éléments en cas de tumeur en couches minces ;
- ou association des deux, si c'est nécessaire.

3. — RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR LES RADIO-ÉLÉMENTS

Les statistiques publiées font état d'environ 60 % d'améliorations.

L'action semble nette sur le liquide d'ascite qui fréquemment ne se reproduit plus. Localement, on observe (KNISELY et ANDREWS) :

- une destruction, dès le début du traitement, des cellules libres dans l'ascite ;
- une destruction des granulations au niveau du péritoine ;
- un dépôt superficiel de fibrine ;
- le développement d'une couche fibreuse avec obstruction vasculaire ;

le tout réalisant un aspect de péritonite chronique adhésive.

Il est à noter que cette action reste toujours superficielle ; on peut donc espérer que dans les cas reconnus tôt, relativement minces, toute l'épaisseur du tissu tumoral se trouvera dans le champ d'action des particules et sera ainsi soumise à une irradiation intense. L'existence de tumeurs volumineuses prouvant que le stade de tumeur en surface est dépassé, rend l'utilisation du radio-or à peu près inutile, sa pénétration n'étant plus suffisante.

Bien qu'un seul cas de guérison apparente ait pu, jusqu'à présent, être porté à l'actif de cette méthode, elle semble pleine de promesses sur les tumeurs en couches minces.

Sur les 7 cas de mésothéliome diffus cités dans la littérature et traités par l'or radio-actif, on relève 2 cas très améliorés (MATTHEWS, ROSE, PALMER, LONGHEED et DENNIS, WORKMANN, BAUER), 1 cas amélioré pendant un an environ (CLARKE).

Les autres cas peuvent être considérés comme des échecs.

Les statistiques rapportent en moyenne $2/3$ de bons résultats à mettre à l'actif du radio-or au cours de son utilisation dans les ascites néoplasiques de toutes origines primitives ou secondaires (DENNIS, WORKMANN, BAUER ; JAFFE ; WALTON, SINCLAIR ; PIZON).

4. — RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR LES MOUTARDES NITRÉES

L'installation directe de moutarde nitrée dans le liquide d'ascite amène une diminution ou même une disparition du liquide dans environ 65 % des cas (statistique établie par WEISBERGER et coll. au cours d'ascites néoplasiques d'origines diverses). Ces résultats sont donc comparables à ceux obtenus par l'injection d'or radio-actif.

L'utilisation de moutardes nitrées serait même, par certains côtés, plus avantageuse, le produit étant plus facile à administrer, plus facile à se procurer et n'ayant pas l'inconvénient de présenter des radiations dangereuses pour l'entourage. Leur prix de revient est également très inférieur.

Il semble d'ailleurs que l'on puisse obtenir des résultats par ce traitement quand la thérapeutique par l'or radio-actif a échoué.

C'est une substance grâce à l'utilisation de laquelle de longues périodes de rémission avec bon état général ont pu être obtenues.

Mais là encore, étant donné le faible nombre de cas de mésothéliomes, l'étude de l'action des moutardes nitrées a porté sur des cancers péritonéaux de toutes origines.

TROISIÈME PARTIE

Conclusions

I. — L'observation d'un cas de mésothéliome péritonéal nous a incité à entreprendre une étude de cette affection, d'autant plus que certains aspects de notre cas semblaient être particuliers.

II. — Notre observation, en effet, se caractérise par :

- Une phase prodromique de six semaines, très nette, peu évocatrice, difficile à rattacher à une cause quelconque.
- Une ascite peu importante, à formule banale d'exsudat, isolée, avec examens paracliniques normaux.
- L'absence d'acide hyaluronique dans l'ascite.
- L'affirmation par le cyto-diagnostic de la nature cancéreuse de la maladie, mais sans pouvoir en déterminer l'origine.
- Une évolution rapide présentant des rémissions spontanées.
- L'aspect déroutant de l'examen viscéral à l'intervention exploratrice, réalisant une forme fibreuse pure à type de péritonite chronique diffuse.
- Une forme histologique fibroblastique avec réaction collagène très intense.
- L'effet néfaste de l'or radio-actif intra-péritonéal qui amena une aggravation fatale des troubles du transit.

III. — Une revue de la littérature, à l'occasion de cette observation, nous a permis de recueillir une bibliographie importante, mais l'impossibilité de se procurer un certain nombre de publications a malheureusement limité son exploitation. Nous avons pu cependant retrouver une trentaine de cas de mésothéliomes péritonéaux diffus, en dresser un tableau et tirer de celui-ci des renseignements qui nous ont permis d'envisager :

A) LES DONNÉES CLINIQUES DE LA MALADIE.

Elles sont caractérisées par :

- a) Une phase préascitique de durée variable, en moyenne treize mois, avec :
 - des douleurs vagues de tous types ;
 - des troubles du transit, en général atténués, à type de diarrhée ou de constipation ;
 - un amaigrissement léger.
- b) Une phase ascitique caractérisée par une ascite exsudative, souvent banale, sanglante une fois sur dix, mais dans environ 1/3

des cas visqueuse et dans laquelle la présence inconstamment retrouvée mais inconstamment recherchée d'acide hyaluronique semble de très haute valeur diagnostique signant la nature mésoblastique de la maladie. Un examen soigneux du culot de centrifugation doit permettre d'y découvrir des cellules cancéreuses.

B). LES ASPECTS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES.

a) L'aspect macroscopique réalise trois formes essentielles :

- la plus fréquente : nodulaire simple ;
- la plus évocatrice : péritonite chronique avec nodules ;
- la plus trompeuse : péritonite chronique pure.

b) L'aspect histologique va montrer lui aussi trois formes :

- une forme fibroblastique ;
- une forme pseudo-épithéliale ;
- une forme mixte.

Les travaux de STOUT et de MURRAY, ceux de MAXIMOV, l'existence de la forme mixte, ont permis d'affirmer la réalité de cette affection, mais le diagnostic des formes histologiquement monomorphes, évidemment plus difficile en raison des possibilités d'erreur, surtout avec les métastases de carcinomes, ne doit pas être rejeté par pétition de principe devant une forme peu habituelle de tumeur conjonctive.

C) LES POSSIBILITÉS THÉRAPEUTIQUES.

Le traitement moderne de cette affection repose essentiellement sur l'or colloïdal radio-actif :

- thérapeutique efficace ayant donné sur un nombre limité de cas au moins une guérison apparente et des améliorations palliatives dans 60 % des cas ;
- mais d'indications limitées aux formes diffuses, sans masses tumorales appréciables, sans métastases, sur un malade en bon état général, en sachant que son introduction intra-péritonéale peut aggraver de façon imprévisible les troubles du transit.

IV. — Une étude des tumeurs des autres séreuses (plèvre, péricarde, vaginale, synoviale) nous a permis de comparer leurs caractères et nous a fait paraître logique de les classer dans le cadre nosologique unique des mésothéliomes.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LEMAIRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Endothéliome psammomateux, cas. (*Boll. Soc. Cir. de Uruguay*, 1945, T. 6, p. 398.)
- AÏKAWA. — L'épanchement ascitique cancéreux doit-il contenir des substances mucoides ? (*Tohoku J. Exp. Med.*, 1949, T. 51, p. 355.)
- ANDREWS, ROOT, KERMAN, BIGELOW. — Le radio-or colloïdal par voie intra-cavitaire dans le traitement des épanchements dus aux néoplasmes malins. (*Ann. of Surgery*, 1953, T. 137, p. 375.)
- AUCHE, BIRABEN, BOYE, DELMON. — Mésothéliome péritonéal à symptomatologie de hernies multiples. (*Presse Médicale*, 1957, n° 38, p. 901.)
- BENEDICKT. — Liposarcome du mésentère. (*Ann. of Surgery*, 1946, T. 124, p. 519.)
- BLIX. — Acide hyaluronique dans le liquide pleural et péritonéal au cours d'un cas de mésothéliome. (*Acta Soc. Med. Upsala*, 1951, T. 56, p. 47.)
- BONO, REGGIANINI. — Mésothéliome primaire cystique du grand épiploon. (*Arch. Ital. Chir.*, 1952, T. 75, p. 196.)
- BURGER. — Endothéliome à type de mésothéliome tubulaire de l'ovaire. (*Gynecologia*, 1951, T. 132, p. 143.)
- CACHERA, CAROLI, BOLGERT. — Maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas. (Flammarion, Coll. Méd. Chir., 1957.)
- CALABIESE. — Sur un cas de coelothéliome du péritoine. (*Parma Rev. di Path. e Clin.*, n° du 3 août 1951.)
- CARABALONA et MIMRAN. — Cancer du péritoine. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1957.)
- CAROLI, PARAF, HERZOG. — Les pédiculites hépatiques. (*Sem. Hôp. Paris*, 1949, n° 41, p. 1752.)
- CASTIGLIONI. — Mésothélioblastome du grand épiploon. (*Minerva Pediatría*, 1953, T. 5, p. 609.)
- CATTAN, CARASSO, CHAOUAT, HABIB. — Mésothéliome péritonéal. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, n° 19-20.)
- CHABROL, CACHIN, BLANCHON. — Les hématémèses d'une pyléphlébite tronculaire avec péritonite chronique. (*Paris Médical*, 1944, n° 7, p. 61.)
- CHABROL, CACHIN, PERGOLA. — Les maladies de Banti d'origine péritonéale. (*Sem. Hôp. Paris*, 1945, n° 36, p. 994.)

- CHAMPY. — Précis d'histologie. (Edition Baillière et fils, 1948.)
- CLARKE. — L'or colloïdal radio-actif dans le traitement des épanchements néoplasiques. (*Quart. Bull. Northwestern Univ. Med. School*, 1952, T. 26, p. 98.)
- COURT. — Injections intra-séreuses d'or colloïdal radio-actif. (*Thèse*, Paris, 1953, n° 365.)
- CUNNINGHAM. — Les effets de l'irritation chronique sur la morphologie de l'endothélium péritonéal. (*Bull. John Hopkins Hosp. Balt.*, 1924, T. 25, p. 111.)
- DANIEL. — Les différents diagnostics des atteintes néoplasiques du péritoine. (*Brit. J. Surg.*, 1951, T. 39, p. 147.)
- DARNIS, FAUVERT. — Mésothéliome péritonéal malin diffus. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, n°s 16, 17, 18.)
- DAVE, WOOD, MITCHELL. — Mésothéliome fibreux diffus du péricarde. (*Cancer*, 6, p. 794.)
- DELARUE. — Le problème biologique du cancer. (Edition Masson, 1947.)
- DELARUE, DEPIERRE et HOUDARD. — La métaplasie bronchique mucipare et ciliée du revêtement de l'alvéole pulmonaire. (*J. Fr. de Méd. et Chir. Thor.*, 1949, T. 3, n° 4, p. 352.)
- DENNIS, WORKMAN, BAUER. — L'or radio-actif colloïdal dans le traitement des épanchements malins. (*Am. J. Roentgenotherapy*, 1956, T. 75, p. 1124.)
- DESJACQUES, DE ROUGEMONT, SCHWOERTZIG. — La maladie gélatineuse du péritoine (pseudo-myxome). (*Lyon Chirurgical*, n° de mars-avril 1954, p. 650.)
- DVOSKIN. — Mésothéliome du péritoine. Cas dans lequel l'ascite contenait de l'acide hyaluronique. (*Ann. of Int. Med.*, 1954, T. 40, p. 809.)
- EBNER, SCHNEIDER. — Cytologie des tumeurs ascitiques humaines. (*Z. Bl. Gyn.*, 1956, T. 78, n° 38, p. 1486.)
- ESPITALIÉ. — Du cancer primitif de la plèvre. (*Thèse*, Toulouse, 1951.)
- EVZLINA. — Cas rare de cancer primitif. (*Vrach. Delo*, 1945, T. 25, p. 465.)
- FAJERS. — Mésothéliome du tractus génital. (*Acta Path. et Microbiol. Scandinavia*, 1949, T. 26, p. 1.)
- FEDÉLI et LUNIA. — Réticulo-histio-mésothéliome du péritoine. (*Policlinico*, 1956, T. 63, p. 1343.)
- FRORIEPS. — Endothéliome péritonéal. Etude clinique et pathologique. (*Folia Haematologia*, 1934, T. 51, p. 452.)
- GALY et OLLAGNIER. — Sur les tumeurs mésentériques circonscrites de la plèvre. (*J. Fr. de Méd. et Chir. Thor.*, 1951, T. 5, n° 4, p. 335.)
- DE GENNARO. — Périthéliome. (*Pathologica*, 1947, T. 39, p. 304.)
- GERUNDO. — Tumeurs de la plèvre et du péritoine : étude anatomo-histologique. (*J. Kansas Med. Soc.*, 1941, T. 42, pp. 18 et 25.)
- GESCHICKTER. — Mésothéliome. (*Am. J. Cancer*, février 1936.)
- GIROUD et LELIÈVRE. — Eléments d'embryologie. (Edition Le François, 1946.)

- GÖMÖRI. — Trois tumeurs peu communes. (*Am. J. Surgery*, 1936, T. 33, p. 150.)
- GOLD, CARNIE. — Détection des cellules malignes dans les épanchements pleuraux. (*Canad. M.A.J.*, 1950, T. 62, p. 84.)
- GREER. — Sarcome diffus du péritoine. (*Brit. J. Surgery*, 1950, T. 80, p. 954.)
- GUTSCH. — Endothéliome péritonéal. (*South African Med. J.*, janvier 1932.)
- HAMDI, LOUTHAL, SCHEVKET. — A propos de trois tumeurs rares du péritoine. (*Beitr. Path. Anat.*, 1927, T. 78, p. 249.)
- HART. — Tumeurs solides du mésentère. (*Ann. of Surgery*, 1936, T. 104, p. 184.)
- HAMILTON, CLELAND. — Endothéliome abdominal ou mésothéliome péritonéal. (*Med. J. of Australia*, 1946, T. 1, p. 477.)
- HERTZOG. — Un cas de néoplasie maligne de l'endothélium du péritoine. (*Ziegler's Beitr.*, 1914, T. 58, p. 391.)
- HERVÉ, CLOZON. — Distribution dans l'organisme de l'or colloïdal radio-actif. (*J. Suisse de Médecine*, 1952, T. 19, p. 522.)
- HILL. — Mésothéliome fibreux malin du péritoine. (*Cancer*, 6, 1953, p. 1182.)
- HOHL. — Expérimentation sur l'emploi clinique du radio-phosphore, du radio-iode et du radio-or. (*Oncologia*, T. 7, n° 2, p. 106.)
- HOLM, NIELSEN. — La circulation péritonéo-lymphatique et sa pathologie. (*Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1953, T. 33, p. 10.)
- HORN, LEWIS. — Mésothéliome du tractus génital femelle. (*Am. J. Clin. Path.*, 1951, T. 21, p. 251.)
- HOUSSET, NATALI, ETIENNE, BONNET. — Périhépatite et péricapnité constrictive. Etude expérimentale. (*Sem. Hôp. Paris*, 1957, n° 72, p. 543.)
- JACOB et ALISON. — Pleurome diffus. (*J. Fr. de Méd. et Chir. Thor.*, 1949, T. 3, n° 3.)
- JAFFE. — Traitement des épanchements séreux malins par le phosphate chromique radio-actif colloïdal. (*Am. J. of Roentgentherapy*, 1955, p. 657.)
- JENTZER et WENGER. — Contribution à l'étude de la répartition de l'or radio-actif colloïdal. (*Rev. Méd. Liège*, 1950, T. 5, p. 15.)
- JUSTIN-BESANÇON, BROUET, CHRÉTIEN. — Deux observations d'hémithorax spontané révélateur de tumeur maligne de la plèvre. (*J. Fr. de Méd. et Chir. Thor.*, 1954, T. 8, n° 6, p. 616.)
- KARSNER. — Un cas de mésothéliome primitif du grand épiploon. (*J.A.M.A.*, 1911, T. 56, p. 1871.)
- KENT, MOSES et coll. — Les isotopes radio-actifs dans le traitement de la carcinomatosé des cavités séreuses. (*Arch. of Int. Med.*, 1954, T. 94, p. 334.)
- KERNITSCHNIG. — Sur deux cas de sarcomes du mésentère. (*Klin. Med.*, 1950, T. 5, p. 202.)
- KING, SPICER, DOWDA, BENDER. — L'utilisation de l'or colloïdal radio-actif dans les épanchements pleuraux et ascitiques malins. (*Am. J. of Roentgentherapy*, 1952, T. 68, p. 411.)

- KLINGERMAN et HABIF. — Emploi de l'or radio-actif dans le traitement des épanchements carcinomateux pleuraux et péritonéaux. (*Am. J. of Roentgentherapy*, 1955, p. 651.)
- KNISELY et ANDREWS. — Altérations pathologiques consécutives à la thérapeutique par l'or radio-actif. (*Cancer*, 6, 1953, p. 303.)
- KUX. — Contribution à la connaissance des néoplasies primitives du péritoine. (*Virchow's Archiv.*, 1929, T. 272, p. 650.)
- LAVAL, MÉTRAS, PAYAN, GRAS, MAURAN. — Les tumeurs de la plèvre ; à propos de 16 observations. (*J. Fr. de Méd. et Chir. Thor.*, 1953, T. 7, n° 5, p. 515.)
- LEMAIRE, HOUSSET, NATALI, ETIENNE. — La périhépatite constrictive chronique. Essai de thérapeutique chirurgicale. (*Presse Médicale*, 1956, n° 41, p. 943.)
- LOUBET. — Contribution à l'étude du mésothéliome péritonéal malin diffus. (Thèse, Paris, 1956, n° 612.)
- DI MAGGIO. — Mésothéliome du grand épiploon. (*Ann. Ital. di Chir.*, 1949, T. 26, p. 181.)
- MARTELLI. — Mésothéliome kystique. (*Riv. Anat. Path. et Oncol.*, 1953, T. 7, p. 639.)
- MASSON, RIOPELLE, SIMARD. — Le mésothéliome bénin de la sphère génitale. (*Rev. Canad. de Biol.*, 1942, p. 720.)
- MATHIEWS. — Un cas d'endothéliome péritonéal. (*Canad. M.A.J.*, 1950, T. 62, p. 376.)
- MATTEI et ARESU. — Ascite gélatineuse due à un mésothéliome primitif. (*Arch. per la Sc. Med.*, T. 86, p. 189.)
- MAXIMOV. — Sur le mésothélium. (*Arch. für Exper. Zellforsch.*, 1927, 4, 1-42.)
- MAYER et SCHAFFEE. — Acide hyaluronique dans un épanchement pleural associé à une tumeur maligne de la plèvre et du péritoine. (*J. Biol. Chem.*, 1940, T. 133, p. 83.)
- MILLER et WYNN. — Tumeur maligne de l'endothélium péritonéal ; ascite muqueuse. (*J. Path. and Bact.*, 1908, T. 12, p. 267.)
- M' KULEY. — Mésothéliome simple kystique. (*Turk. Tijs. Cem. Mec.*, 1946, T. 12, p. 457.)
- MONTPELLIER et COHEN-SOLAL. — Cyto-diagnostic des ascites néoplasiques. (*Bruxelles Médical*, 1939, n° 19, p. 592.)
- MÜLLER. — Contribution à la thérapeutique par radio-activité artificielle. (*Strahlen-Therapie*, 1951, T. 85, p. 87.)
- Utilisation de l'isotope Zn 63. (*Bull. Acad. Suisse Sc. Med.*, 1947-1948, T. 1, p. 1.)
- MURRAH. — Mésothéliome primitif de la cavité péritonéale. (*Bull. Charlotte Mem. Hospital*, 1944, T. 1, p. 12.)
- PANGARO, IACOVONE, BUHTRON. — Carcinome gélatineux primitif du péritoine. (*Prensa Med. Argentina*, 1952, T. 39, p. 1179.)

- PÉLISSIER et OUIRY. — Tumeurs séreuses : du mésothéliome au synovialome et aux tumeurs à histioplaxes des gaines synoviales. (*Presse Médicale*, 1952, T. 60, p. 1788.)
- PENDERGRASS et EDEIKEN. — Mésothéliome péritonéal. (*Cancer*, 7, 1955, p. 898.)
- PENN et GODWIN. — Mésothéliome péritonéal diffus avec métastase orbitaire. (*Am. J. of Ophthalmology*, 1957, T. 43, p. 213.)
- PIERRE-BOURGEOIS. — Maladies de l'appareil respiratoire. (Flammarion, Coll. Méd. Chir., 1957.)
- PIZON. — Traitement par l'or radio-actif des épanchements séreux cancéreux. (*Presse Médicale*, 1957, T. 65, n° 17.)
- POLONOVSKI. — Biochimie médicale. (Edition Masson et Cie, 1948.)
- RACHET, BUSSON, DEBRAY. — Maladies de l'intestin et du péritoine. (Flammarion, Coll. Méd. Chir., 1957.)
- RAMSEY et CHOMET. — Mésothéliome (endothéliome) du péritoine. (*Arch. of Path.*, 1943, T. 35, p. 292.)
- REBOUL, DELORME et coll. — L'or colloïdal radio-actif et ses applications thérapeutiques. (*J. Méd. de Bordeaux*, 1954, T. 131, p. 1155.)
- REINOLD, SEIGERT, STAM. — L'or radio-actif dans le traitement du carcinome ovarien et des épanchements pleuraux et péritonéaux. (*Strahlen-Therapie*, 1954, T. 94, p. 367.)
- RHIND et WRIGHT. — Mésothéliomes du péritoine. (*Brit. J. of Surgery*, 1949, T. 36, p. 358.)
- ROKITANSKI. — Manuel d'anatomie pathologique. (*Syd. Soc. Translation*, 1854, p. 265.)
- ROSE, OSBORNE, STEVENS. — L'administration intra-cavitaire d'or radio-actif colloïdal. (*New England J. Med.*, 1952, T. 247, p. 663.)
- ROSE, PALMER, LONGHEED. — Traitement d'un mésothéliome péritonéal par le radio-or. (*Cancer*, 8, 1955, p. 478.)
- ROSENTHAL et CONNOR. — Le mésothéliome du péritoine. (*New York St. J. Med.*, 1951, T. 51, n° 21, p. 2507.)
- SALSONNERA, CORNILLERA. — Epithélioma du péritoine. (*Medicina Clinica*, 1951, T. 17, p. 111.)
- SANES et KENNY. — Sarcome primitif du grand épiploon. (*Am. J. of Cancer*, 1934, T. 21, p. 795.)
- SANO, WEISS, GAULT. — Mésothéliome pleural. Etude de son histogenèse. (*J. Thorac. Surg.*, 1950, T. 19, p. 783.)
- SCARIZZA. — Tumeurs diffuses primitives des membranes séreuses avec ascite et suppuration pleurale de type pseudo-purulent. (*Minerva Pediatrica*, 1953, T. 5, p. 609.)
- SCHICK et BLOOR. — Contrôle des épanchements malins par le radio-or. (*New York St. J. Med.*, 1954, T. 54, p. 2979.)

- SCHREIBER. — A propos du pseudo-myxome péritonéal. (*Brun's Beitr. Klin. Chir.*, 1955, T. 191, p. 283.)
- SEAMAN, SCHERMAN, BONEBRAKE. — L'or radio-actif dans le traitement des épanchements néoplasiques. (*J.A.M.A.*, 1953, T. 153, p. 630.)
- SÉNÉCHAL. — Hémo-pneumothorax spontané révélateur d'une tumeur maligne de la plèvre. (*Thèse*, Paris, 1953.)
- DE SÈZE, RYCKEWAERT. — Maladies des os et articulations. (Flammarion, Coll. Méd. Chir., 1957.)
- SIMON, ABRAHM, KHLNANI et coll. — L'utilisation de l'or radio-actif dans les épanchements dus au cancer. (*J. Mt Sinai Hosp.*, 1953, T. 20, p. 237.)
- SMITH. — Mésothéliome. (*U.S. Navy Med. Bull.*, 1948, T. 48, p. 787.)
- STORAASLI, BONTE, KING, FRIEDEL. — Emploi de l'or radio-actif dans les épanchements malins séreux. (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1953, T. 96, p. 707.)
- STOUT. — Les mésothéliomes de la plèvre, du péritoine et du péricarde. (*Arch. Anat. Path.*, 1954, p. A 115.)
- Mésothéliomes de la plèvre et du péritoine. (*J. Tenn. St. Med. Ass.*, 1951, T. 44, p. 409.)
- Mésothéliome fibreux solitaire du péritoine. (*Cancer*, 3, p. 820.)
- STOUT et MURRAY. — Mésothéliome pleural localisé. Étude de l'histologie par culture de tissus. (*Arch. Path.*, 1942, T. 34, p. 951.)
- STUMPF. — Mésothéliome mixte généralisé du péritoine. (*Cancer*, 7, 1954, p. 142.)
- THOMPSON. — Mésothéliome péritonéal. (*Am. J. of Surgery*, 1955, T. 90, p. 1007.)
- TOLENTINO. — Sarcome du mésentère avec dysprotidémie et ascite pseudo-chyleuse. (*Minerva Pediatria*, 1953, T. 3, p. 747.)
- TRIZZINO. — Lymphangio-endothéliome primitif. (*Pathologica*, 1948, T. 40, p. 301.)
- TRUEDSON. — Un cas de mésothéliome de la plèvre et du péritoine produisant de l'acide hyaluronique. (*Acta Soc. Med. Upsala*, 1951, T. 56, p. 39.)
- WALTER. — Or radio-actif dans les épanchements malins. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1953, p. 466.)
- WALTON. — Le traitement palliatif des épanchements malins pleuraux et péritonéaux avec l'or radio-actif. (*J. Fac. Radiologist*, 1952, T. 4, p. 130.)
- WALTON, SINCLAIR. — L'or radio-actif intra-cavitaire dans le traitement palliatif des épanchements malins pleuraux et péritonéaux. (*Brit. Med. Bull.*, 1952, T. 8, p. 165.)
- WEISBERGER, LEVINE, STORAASLI. — Emploi de la moutarde à l'azote dans le traitement des épanchements séreux malins d'origine néoplasiques. (*J.A.M.A.*, 1955, T. 159, p. 1704.)
- YOSHIDA. — Papillomatose simultanée de la plèvre et du péritoine. Contribution à l'étude des carcinomes des revêtements séreux. (*Virchow's Archiv.*, 1937, T. 299, p. 363.)
- ZANETTI. — Découverte inhabituelle d'un pseudo-adénome du péritoine dans le sac d'une hernie inguinale. (*Minerva Chirurgica*, 1949, T. 2, p. 578.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
------------------------	----

Première partie

NOTRE OBSERVATION

OBSERVATION	19
-----------------------	----

Deuxième partie

LES CANCERS PRIMITIFS DU PERITOINE

CHAPITRE I. — Etude théorique	27
CHAPITRE II. — Résumé et tableau des observations	34
CHAPITRE III. — Etude pratique	50
CHAPITRE IV. — Les mésothéliomes des autres séreuses	72
CHAPITRE V. — Mécanisme des troubles	79
CHAPITRE VI. — Le traitement du mésothéliome	83
CONCLUSIONS	94
BIBLIOGRAPHIE	97

